

SÉRIE A, n° 644
N° D'ORDRE
1384

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

HASSAN FOUAD DIWANY

Docteur en Médecine.

Licencié ès-sciences,

Membre de la Mission Universitaire Égyptienne.

1^{re} THÈSE. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE L'EMBRYOTROPHE HÉMATIQUE DES MAMMIFÈRES ET DU TUBE DIGESTIF DE QUELQUES INVERTÉBRÉS HÉMATOPHAGES.

(Recherches sur la Dégradation de l'Hémoglobine).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *25 Mars* 1919, devant la Commission d'Examen

MM. PRUVOT, *président*

DEREIMS

VIGUIER

FERNBACH

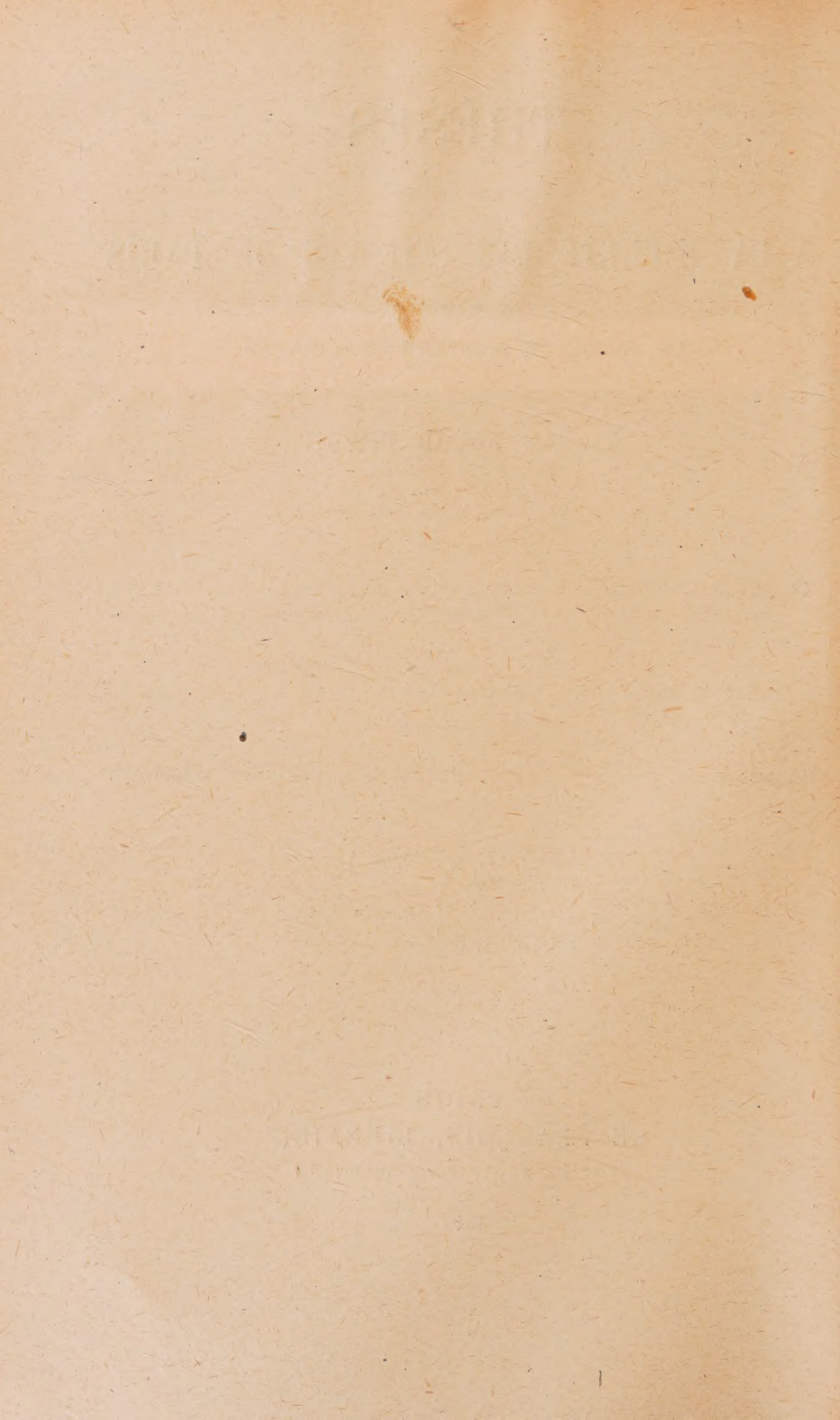
} *examineurs*

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919



SÉRIE A, n° 644

N° D'ORDRE

1384

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

HASSAN FOUAD DIWANY

Docteur en Médecine.

Licencié ès-sciences,

Membre de la Mission Universitaire Egyptienne.

1^{re} THÈSE. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE L'EMBRYOTROPHE HÉMATIQUE DES MAMMIFÈRES ET DU TUBE DIGESTIF DE QUELQUES INVERTÉBRÉS HÉMATOPHAGES.

(Recherches sur la Dégradation de l'Hémoglobine).

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1919, devant la Commission d'Examen



MM. PRUVOT, *président*

DEREIMS

VIGUIER

FERNBACH

} *examineurs*

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen HOUSSAY, *Professeur*. Zoologie.

Doyen honoraire . . . P. APPELL, *Professeur*. Mécanique analytique et mécanique céleste.

Professeurs honoraires { Ch. VOLF.
P. PUISEUX.

Professeurs LIPPMANN Physique.
BOUTY Physique.
BOUSSINESQ Physique mathém. et calcul des probabilités
PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
Y. DELAGE Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
Gaston BONNIER . . . Botanique.
KCNIGS Mécanique physique et expérimentale.
GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
HALLER Chimie organique.
JOANNIS Chimie (Enseignement P. C. N.).
JANET Physique.
WALLERANT Minéralogie.
ANDOYER Astronomie.
PAINLEVÉ Mécanique rationnelle.
HAUG Géologie.
H. LE CHATELIER . . . Chimie.
Gabriel BERTRAND . . Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale.
CAULLERY Zoologie Evolution des êtres organisés.
C. CHABRIÉ Chimie appliquée.
G. URBAIN Chimie.
Emile BOREL Théorie des fonctions.
MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
G. PRUVOT Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
MATRUCHOT Botanique.
ABRAHAM Physique.
CARTAN Calcul différentiel et calcul intégral.
Cl. GUICHARD Mathématiques générales.
MOLLARD Physiologie végétale.
LEBESGUE Application de l'analyse à la géométrie.
LAPIQUE Physiologie.
GENTIL Géographie physique.
N.... Application de l'analyse à la géométrie.
N.... Histologie.

Professeurs adjoints { LEDUC Physique.
MICHEL Minéralogie.
HÉROUARD Zoologie.
Léon BERTRAND . . . Géologie.
Rény PERRIER Zoologie (Enseignement P. C. N.).
COTTON Physique.
LESPIEAU Chimie.
SAGNAC Physique (Enseignement P. C. N.).
SEREZ Zoologie (Evolution des êtres organisés).

Secrétaire D. TOMBECK.

INTRODUCTION

Tout phénomène d'échange gazeux mis à part, le globe rouge maternel joue dans la nutrition du fœtus, par sa propre substance comme aliment nutritif, un rôle d'autant plus intéressant que sa généralité chez tous les mammifères peut être actuellement admise.

Les hématies maternelles (et particulièrement l'hémoglobine) sont en effet non seulement absorbées par le trophoblaste syncytial des placentas supérieurs, mais aussi font toujours partie de ces liquides nourriciers de composition complexe appelés lait utérin ou embryotrophe, qui sont élaborés par la mère, détachés de son corps et déversés dans la cavité utérine pour être absorbés et utilisés par le fœtus. Ces liquides, comme on le sait, jouent un rôle important dans la nutrition fœtale de tous les mammifères. Très abondants, ils forment en effet le substratum même de cette nutrition chez les Indéciduata. Moins abondants, ces embryotrophes sont pour le fœtus des autres groupes, aux premiers moments de la gestation où la nutrition placentaire normale se trouve encore dans des conditions difficiles, une substance nutritive indispensable. Mais dans ce cas les hématies extravasées, qui complètent ainsi la valeur

nutritive de ces liquides, peuvent, à un moment donné, jouer dans ce genre de nutrition fœtale un rôle prépondérant. Dans certaines conditions déterminées, en effet, ces extravasations maternelles atteignent par leur abondance et leur constance une importance telle, que le concours qu'elles apportent à une nutrition placentaire insuffisante ou même compromise leur justifie le nom que nous leur assignons d'embryotrophe hématique.

Leur étude qui fut tout d'abord notre seul but, nous a paru intéressante à plusieurs titres. Le globule rouge maternel, et plus spécialement son hémoglobine, offre, comme aliment nutritif, sur les autres protéides à molécule même aussi complexe l'avantage de son fer. L'étude de son absorption par l'épithélium chorial est donc en même temps celle du passage du fer de la mère au fœtus. Ce métal doit être en effet fourni à l'embryon en quantité suffisante, non seulement pour la construction de ses tissus, mais aussi pour couvrir la réserve de fer dont tout nouveau-né se trouve pourvu.

D'autre part, l'absorption de l'hémoglobine par les cellules épithéliales du chorion et de ses villosités nous a paru offrir des conditions favorables à l'étude des dérivés, que la dégradation de cette hémoglobine phagocytée ne pourrait faire naître. Des cellules épithéliales de grande taille, fixées et évoluant sur place, offrent à notre sens des garanties dans cette étude que les leucocytes ou autres éléments phagocytes ne peuvent toujours fournir.

D'intéressantes observations nous ont ensuite conduit à l'étude comparative des phénomènes de cette régres-

sien de l'hémoglobine à l'intérieur des cellules intestinales de quelques animaux. Mais pour que ces phénomènes soient comparables dans les deux cas, il faut que la cellule intestinale remplisse sa fonction dans deux conditions essentielles.

La première est que la cellule ne doit absorber que du sang. La seconde est que le sang doit être présenté à l'activité cellulaire sans subir une transformation chimique préalable. Ces deux conditions étant données, notre choix s'est arrêté sur les Invertébrés hématophages à absorption lente, qui, selon les classiques, gardent le sang inaltéré dans leur tube digestif pendant plusieurs mois.

Ainsi se trouvent étudiées dans le même ordre d'idées, d'une part la nutrition du fœtus aux dépens des hématies maternelles phagocytées, et d'autre part, l'absorption intestinale chez des animaux qui se nourrissent de sang.

Sans cette courte explication, qu'on trouvera développée au cours de notre travail, l'union entre deux sujets d'apparence si disparate aurait paru arbitraire. Et, cependant, à bien y regarder, le fœtus qui provoque une saignée maternelle pour se nourrir en phagocytant le sang extravasé, et l'invertébré qui se nourrit en se gorgeant du sang de son hôte, offrent une singulière ressemblance de procédés. Entre les deux parasitismes, à la vérité, il n'y a qu'une différence de degré, d'ailleurs à l'actif du fœtus.

Notre travail se trouve naturellement divisé en deux parties.

La première partie est consacrée à l'étude de l'embryo-

trophe hématique des mammifères. Après en avoir tracé les caractères généraux qui permettent de l'individualiser parmi les formations placentaires, nous l'étudierons ensuite chez plusieurs espèces appartenant à des ordres de Mammifères différents : Brebis, Furet, Chien, Chat, Souris. Nous insisterons surtout sur l'étude cytologique de la cellule épithéliale du chorion, sur la régression des hématies maternelles qu'elle phagocyte et incorpore, sur les produits qui en dérivent sous l'influence de l'activité cellulaire, ainsi que sur leur mode de formation.

La deuxième partie traite de l'absorption du sang par les cellules intestinales des Invertébrés hématophages. Dans un premier chapitre, nous étudierons le tube digestif d'*Ixodes Ricinus*, parasite du Chien. Dans le deuxième chapitre, nous étudierons en plus du tube digestif d'*Hirudo Medicinalis*, le tissu bothryoïdal que nous avons trouvé jouer le rôle d'un organe de dépôt où s'accumulent les substances ferrugineuses qui ont traversé la cellule intestinale au cours de l'absorption de l'hémoglobine.

Je dois exprimer tout d'abord ma reconnaissance sincère et profonde au Professeur Prenant à qui je dois non seulement l'inspiration du sujet de ce travail, mais aussi les conseils et les encouragements journaliers qui étaient nécessaires à son accomplissement.

A l'Université Egyptienne va aussi toute ma gratitude pour la bienveillante sollicitude qu'elle m'a témoignée pendant de longues années.

PREMIÈRE PARTIE

EMBRYOTROPHE HÉMATIQUE DES MAMMIFÈRES

Définition générale : Nous donnons le non d'embryotrophe hématique aux extravasats sanguins d'origine maternelle qui se répandent en plus ou moins grande abondance, et d'une façon constante entre la muqueuse de l'utérus gravide et l'épithélium de la vésicule choriale de l'embryon. Ainsi définis, ces extravasats se produisent à une époque de la gestation toujours la même dans la même espèce.

Ils sont en outre localisés à une région déterminée par rapport au placenta. A leur niveau, alors que l'épithélium où, d'une façon plus générale, la muqueuse utérine reste à leur égard absolument passif, l'épithélium chorial (trophoblaste) du fœtus, au contraire, acquiert un tel développement et manifeste une activité telle que la masse sanguine extravasée se trouve au terme de la gestation plus ou moins complètement résorbée par lui. Par là, l'embryotrophe hématique, production anatomique constante et normale, a en outre une finalité physiologique définie puisqu'il est absorbé par le trophoblaste et incorporé par conséquent par le fœtus.

L'embryotrophe hématique se distingue aisément du sang maternel circulant. Dans les placentas où le tro-

phoblaste fœtal n'entre pas en contact avec la circulation maternelle, cette distinction n'est pas à faire. Tous les autres placentas où au contraire le chorion fœtal baigne directement dans le sang maternel circulant, la confusion est à écarter. L'expression imagée de M. Duval, qui compare la formation de ces placentas à de vraies « hémorragies maternelles enkystées dans du tissu fœtal », n'est vraie que pour la manière originelle dont se produit la circulation maternelle du placenta. Le mot hémorragie ne lui est applicable que pour un temps extrêmement court, puisque ce sang épanché en dehors des capillaires maternels ne tarde pas à circuler dans les lacunes placentaires trophoblastiques.

L'embryotrophe hématique se distingue aussi des autres extravasats maternels par ses caractères spéciaux. On sait, en effet, que les globules rouges de la mère s'ajoutent partout aux différents éléments qu'elle met à la disposition du trophoblaste fœtal. Dans certains cas où l'échange nutritif entre les deux sangs fœtal et maternel se trouve dans des conditions difficiles à la suite de l'interposition de tissus plus ou moins considérables, la chute des éléments figurés, détachés ou secrétés par la muqueuse utérine, s'accompagne de petits extravasats sanguins pour former ce qu'on appelle les embryotrophes utérins. L'existence de tels embryotrophes n'est pas spéciale aux Mammifères. Chez certains Sélaciens, des Serpents, les Lézards, des processus semblables avec extravasation de globules rouges maternels ont lieu entre les plis de la muqueuse utérine et ceux qui se trouvent sur la coque membraneuse de

l'œuf. Les embryotrophes utérins prennent chez quelques mammifères une importance capitale dans la nutrition de l'œuf. Tel est le cas du lait utérin des placentas indécidus. Tel aussi est le cas des formations semblables qui se produisent chez les autres mammifères au premier moment de la gestation. Tous ces embryotrophes contiennent une quantité plus ou moins considérable de globules rouges maternels. De tous ces extravasats, l'embryotrophe hématique qui nous occupe dans ce travail, se distingue par sa composition exclusivement faite d'éléments sanguins maternels, la constante régularité de sa production dans le temps et dans l'espace et enfin, par l'organisation particulière à son niveau du chorion fœtal en de multiples villosités qui le pénètrent pour se partager l'absorption de sa masse. Par tous ces caractères, notre embryotrophe hématique se distingue nettement des différents embryotrophes mixtes, aussi bien que des différents extravasats anormaux ou pathologiques qui peuvent se produire n'importe où et n'importe quand autour de l'œuf.

De telles hémorragies embryotrophiques sont fréquentes chez les Mammifères. Des représentants de presque tous les groupes en possèdent à des degrés variables.

Nous allons exposer leur étude suivant l'ordre même de la classification placentaire. A la division classique des placentas en indécidus et décidus, nous en ajoutons un troisième groupe tiré de la nomenclature de Grosser, et qui englobe les placentas des Rongeurs, des Insectivores, des Cheiroptères des Primates et de l'Homme.

C'est ce que cet auteur appelle du nom significatif de placenta hémochlorialis.

Pour nos recherches personnelles nous avons choisi la brebis parmi les Indéciduata, le Furet, le Chien et le Chat (Carnassiers) parmi les Déciduata, enfin la Souris parmi les Hémochorialia.

CHAPITRE I

EMBRYOTROPHE HÉMATIQUE CHEZ LES INDECIDUATA

La Brebis.

Historique : C'est chez la Brebis que l'absorption du lait utérin fut connue et étudiée avec le plus de soin. A son étude se rattachent principalement les noms de Bonnet, de Kolster, de Jenkinson. Le premier auteur, au point de vue de l'hémorragie embryotrophique qui nous occupe, fait bien remarquer l'existence de nombreux foyers parmi les éléments du lait utérin, et n'en fait pas une formation prédominante dans certaines régions déterminées du cotylédon placentaire. Mais cette réserve faite, c'est *Bonnet* le premier, qui a attiré l'attention sur la phagocytose des hématies maternelles par les cellules épithéliales des villosités. L'hémoglobine aussi serait absorbée par ces cellules, dans lesquelles on peut constater l'existence de mottes pigmentaires consécutives à cette absorption. Mais Bonnet ne peut se prononcer sur la nature de ces mottes. Son étude, remarquable au point de vue embryologique, manque de précision cytologique.

Kolster, de même, constate l'absorption des hématies

maternelles par les cellules des villosités. Ces hématies, ainsi que le fer sécrété par les glandes utérines, déversés avec leurs débris cellulaires dans l'embryotrophe, sont l'origine du fer de l'embryon.

Jenkinson fait l'étude du placenta des Ruminants, chez la Vache et la Brebis. Voici en résumé ce qui concerne les hémorragies maternelles.

Elles se produisent aux sommets des cloisons maternelles et leurs globules rouges sont phagocytés par les cellules épithéliales du chorion.

A l'intérieur de celles-ci, l'hématie se transforme en motte d'un pigment ayant les caractères spectroscopiques de l'hématoporphyrine. Dans ces cellules, aucun corps ferrugineux ne peut être décelé. Le fer doit en effet passer dans la circulation fœtale.

Recherches personnelles.

Matériel: S'il est difficile d'obtenir à l'abattoir des utérus gravides aux stades avancés de la gestation, il est relativement facile de se procurer de jeunes stades. Les œufs de Brebis que nous avons examinés contenaient des embryons qui varient entre 6 et 22 centimètres de longueur. Notre étude de l'embryotrophe hématique chez cette espèce est donc limitée à cette période.

Technique: Nous avons employé pour la fixation les réactifs courants, les liquides de Bouin, de Regaud et de Flemming. Après inclusion à la paraffine, nous avons employé pour la coloration des coupes les méthodes usuelles : hématoxyline ferrique, éosine lente-bleu de Kühne, Giemsa, triacide d'Ehrlich, safranine-vert-lumière, etc.

Nous avons également pratiqué quelques réactions microchimiques et particulièrement celle du fer organique.

Embryotropie hématique.

Localisation : Chaque cotylédon placentaire de la Brebis est ombiliqué à son centre au niveau de l'entrée des grosses branches des vaisseaux du cordon ombilical. C'est à ce niveau qu'on voit déjà sur les embryons ne mesurant que 5 centimètres environ, une tache ecchymotique régulièrement circulaire et représentant l'hématome qui nous occupe. Cette tache, d'abord de la dimension d'une lentille, augmente avec le développement de l'œuf et peut atteindre sur les embryons de 20 centimètres une surface circulaire de plus de 1 centimètre de diamètre. Tous les cotylédons formant le placenta présentent ces ecchymoses à des degrés différents mais qui ne manquent jamais. Sur une section perpendiculaire passant par le centre du cotylédon, l'hématome a la forme d'un segment de cercle, sa plus grande épaisseur étant vers le centre même du cotylédon, et atteignant jusqu'à 4 millimètres d'épaisseur sur l'embryon de 20 centimètres.

Sur une coupe totale d'un cotylédon, observée au faible grossissement, l'hémorragie maternelle occupe toujours le sommet du cotylédon, supportée par les cloisons qui séparent les cryptes. En dessous d'elle, le fond des cryptes est occupé par le lait utérin sous forme d'un coagulum contenant des débris cellulaires fortement colorables.

Etude histologique : Nous décrirons d'abord très brièvement le cotylédon maternel et l'hémorragie qu'il produit et nous étudierons ensuite avec quelques détails le chorion fœtal.

Cotylédon maternel : Ce nom s'applique à l'ensemble des cryptes qui constituent la partie de la paroi utérine qui concourt à la formation du placenta. Les cryptes sont séparées les unes des autres par des cloisons ayant

la même forme que les villosités choriales. Elles sont tapissées sans interruption par l'épithélium utérin. Cet épithélium est très aplati et inactif aux sommets des cloisons tandis qu'il reste cubique et manifestant une grande activité, en relation avec la production du lait utérin, aux fonds des cryptes. Sous l'épithélium utérin, le tissu conjonctif est très vascularisé et les capillaires maternels sont plus nombreux et plus superficiels aux sommets des cloisons qu'à leurs bases.

Hémorragies maternelles : Elles se produisent de bonne heure et augmentent avec le développement de l'œuf. Leur mode de production est identique à celui que nous allons décrire, après Duval, pour les hémorragies qui remplissent les cavités de la bordure verte du placenta de la chienne. L'épithélium utérin très aplati aux sommets des cryptes cède facilement au devant de l'hémorragie produite par la rupture des capillaires maternels sous-jacents. La masse hémorragique continue, en effet, sur certains cotylédons jusqu'à ces capillaires qui se trouvent ainsi par endroit mis à nu par la dislocation de l'épithélium utérin. Le sang forme un caillot très dense où les hématies se trouvent entassées les unes contre les autres mais peu déformées. On n'y constate la présence d'aucun dérivé hémoglobique quelconque attestant sa décomposition en dehors des cellules choriales

Chorion fœtal : Il se compose de plusieurs villosités plus ou moins longues et composant par leur ensemble le cotylédon fœtal. Une ou deux villosités particulièrement longues se distinguent de bonne heure au centre

même du cotylédon et c'est à la base de ces villosités que l'hémorragie maternelle offre son maximum d'abondance.

Chaque villosité se compose d'un épithélium et d'un axe conjonctif ou stroma. Nous ne parlerons ici que de l'épithélium; le stroma offre les mêmes caractères que chez les autres espèces.

L'épithélium des villosités est constitué de cellules épithéliales distinctes et ne formant jamais syncytium. Aux fonds des cryptes, ces cellules choriales absorbent le lait utérin et contiennent de ce fait, des débris cellulaires et surtout de nombreux globules de graisse. Dastre, le premier, compare l'absorption de la graisse par ces cellules chez la truie à son absorption par les cellules intestinales. Les cellules choriales dans cette région de la villosité, sont cylindriques mais beaucoup moins hautes que celles qui occupent la base des villosités et qui se trouvent par conséquent en rapports avec l'embryotrophe hématique. Ce sont ces cellules, en effet, qui absorbent l'hémorragie maternelle et dont l'étude nous intéresse particulièrement. Elles occupent l'intervalle des villosités ainsi que leur base. Des cellules de transition marquent d'ailleurs la région limite de l'hémorragie et du lait utérin. Nous allons décrire la cellule chorale type qui se trouve uniquement en rapport avec les hématies maternelles. C'est une cellule cylindrique très haute dont le noyau ainsi que la bordure en brosse offrent les caractères que nous retrouverons plus loin chez le Furet. Le cytoplasme cellulaire se compose d'un réseau plus ou moins fin selon que la

cellule est plus ou moins chargée d'hématies maternelles phagocytées.

A côté de ces hématies qui n'occupent que la partie supra-nucléaire, la cellule contient des granulations mitochondriales, de la graisse en grande quantité, des vacuoles et enfin des corps pigmentaires. Les mitochondries, les plastes et la graisse offrent la même distribution et les mêmes caractères que nous allons leur décrire en détail chez le Furet. Dans la cellule épithéliale de la Brebis, nous ne décrivons donc ici que les hématies maternelles qu'elle incorpore et les corps pigmentaires auxquels ces hématies donnent naissance sous l'action de la digestion intra-cellulaire.

Hématies maternelles phagocytées : Elles traversent la bordure en brosse en se frayant le passage entre ses faisceaux et arrivent ainsi à occuper le corps cellulaire.

A un certain moment, quand cette hémorragie est abondante, la cellule se trouve littéralement bourrée d'hématies maternelles. Celles-ci se présentent dans le corps cellulaire en chapelet dont la direction est plus ou moins parallèle à l'axe longitudinal de la cellule. Ces hématies qui peuvent acculer ainsi le noyau jusqu'à la base la cellule, ne se rencontrent cependant jamais dans cette dernière région. Elles offrent encore à ce stade les mêmes caractères morphologiques et tinctoriaux que celles situées dans la masse hémorragique.

Très acidophiles, elles semblent cependant se colorer d'une façon terne et homogène. La zone claire de l'hématie ne se montre jamais en effet aussi nettement que dans les hématies circulantes. Sur les cellules moins

bourrées d'hématies, l'observation des détails cellulaires devient plus facile et on peut alors affirmer que chaque hématie est entourée d'un réseau protoplasmique et représente ainsi une enclave cellulaire. La grande vacuole qui la contient ainsi est régulièrement circulaire et semble être légèrement plus large que l'hématie. Rarement on constate deux globules rouges à contours indistincts et semblant se superposer l'un à l'autre dans la même vacuole. A notre avis, il s'agit toujours dans ces cas, d'une superposition due à l'épaisseur localisée de la coupe. Les hématies ne remplissent pas tout le corps cellulaire, la bordure est parfaitement distincte et au-dessous d'elle une zone claire la sépare des premières hématies. Celles-ci gardent encore leur acidophilie normale; mais au fur et à mesure qu'on s'approche du noyau, les hématies deviennent au contraire de plus en basophiles. En même temps, elles diminuent de diamètre tout en restant régulièrement sphériques.

Quand l'action cellulaire se prolonge suffisamment, les hématies maternelles se transforment en autant de boules sphériques de différentes tailles, dont les plus petites nous paraissent être celles avoisinant le noyau. A ce moment, les boules deviennent polychromatophiles et donnent avec des réactifs tels que le picrocarmin d'indigo ou le vert lumière employés après la safranine des coloris extrêmement variés. Ces boules existent dans toutes les cellules et offrent tous les intermédiaires entre une hématie et des boules très réduites. Chaque boule représente donc le reste d'un globule rouge.

Corps pigmentaires : Ce sont d'abord des granules

arrondis, quelquefois allongés en petits bâtonnets, de couleur jaune brune. Ils sont disposés en petit nombre et bien espacés les uns des autres sur le réseau protoplasmique et par conséquent entre les hématies enclavées. Jamais on observe ces corps pigmentaires sur l'hématie elle-même. Les coupes doivent être suffisamment minces pour l'observation exacte de ces phénomènes. Ces corps sont plus fréquents dans le pôle apical de la cellule et au-dessus du noyau. Ensuite les hématies diminuant de volume, ces grains pigmentaires au contraire grossissent et augmentent en nombre. Ils forment par le progrès de l'action cellulaire des mottes qui s'isolent ensuite à l'intérieur de grandes vacuoles et deviennent à leur tour des esclaves cellulaires. Ces mottes atteignent un grand développement dans la région supra-nucléaire. Il n'en existe jamais à la base de la cellule. Dans le pôle supérieur de la cellule, le pigment dépasse rarement le volume d'un gros grain et il est remarquable de constater que le dépôt du pigment commence sous cette forme dans toutes les parties de la cellule et n'atteint un volume de quelque ampleur que dans la région supra-nucléaire. Ici, en effet, comme on le rencontre sur les embryons avancés (20 centimètres de longueur), les corps pigmentaires atteignent parfois même le volume d'un noyau. Ainsi disposé, le pigment ne montre jamais une forme cristalline quelconque. Il n'est pas non plus d'une réfringence nette. Il est amorphe et de contour angulaire irrégulier. Il paraît être rétracté au milieu de la vacuole qui le contient.

Le pigment se présente sous une couleur jaune brune

plus foncée que celle des petits grains. Comme ceux-ci, il est réfractaire à tous les colorants; l'hématoxyline ferrique, la safranine et même le cristal-violet les laissent avec sa couleur naturelle. Les acides peu concentrés ne les dissolvent pas. Avec des acides plus concentrés, la dissolution est encore lente, sauf avec l'acide azotique à 50 p. 100 où la dissolution se fait en quelques minutes. L'alcool, l'acide acétique diluée, la benzine, le chloroforme, ne l'attaquent pas d'une façon perceptible. Il est soluble dans l'alcool additionnée de 10 p. 100 d'acide sulfurique ou chlorhydrique, mais seulement à chaud. La lessive de soude à 10 p. 100 le dissout plus facilement.

La réaction du fer est absolument négative pour ce pigment. Soumis à l'action de l'alcool-acide sulfurique à 6 p. 100 pendant de longues heures, le ferrocyanure de potassium ne provoque par la suite aucune coloration. Histologiquement, ce pigment ne contient donc pas de fer. La réaction de Gmelin pratiquée après fixation selon la technique que nous allons indiquer sur le Furet et le Chien, donne des résultats positifs et semblables à ceux qu'on obtient en la pratiquant sur la bilirubine.

Nature de ce pigment : D'après les réactions de solubilité et celle de Gmelin les mottes jaunes brunes se classent indiscutablement parmi les pigments biliaires. Sa forme et son insolubilité dans le chloroforme le distingue suffisamment de la bilirubine. Histologiquement, il est exempt de fer. Si on ajoute ces résultats à ceux déjà obtenus par Jenkinson d'après l'examen spectroscopique, ce pigment serait à rapprocher avec cet auteur

de l'hématoporphyrine. On sait d'ailleurs qu'on admet actuellement pour l'hématoporphyrine une formule très voisine de celle de la bilirubine, sinon identique.

CHAPITRE II

EMBRYOTROPHE HÉMATIQUE DES DECIDUATA

Sous ce titre, nous ne comprenons que les Carnassiers. Leur placenta est, en effet, le seul qui peut encore, correctement et sans réserve, porter le nom de décidu. Dans ce groupe, le chorion fœtal envoie des villosités qui, après la disparition de l'épithélium utérin, s'enfoncent dans l'épaisseur de la paroi utérine, enveloppent les capillaires maternels entourés de tissu conjonctif décidual, en gagnant en profondeur jusqu'à la fin de la gestation. De la sorte, à la naissance, une partie de tissu décidual (endothélium et tissu conjonctif) est entraînée avec le placenta.

La disparition de l'épithélium utérin a pour conséquence de rapprocher le sang fœtal du sang maternel, bien plus que chez les Ruminants, mais à un degré moindre que chez les Rongeurs. En effet, le sang de la mère circule toujours à l'intérieur des capillaires maternels et ne vient jamais au contact direct du trophoblaste. De là, la situation intermédiaire intéressante de ce placenta entre les Ruminants (Indeciduata) et les Rongeurs (hémo-chorialia).

Au point de vue physiologique, une remarque analogue peut être faite. La disparition de l'épithélium utérin facilite davantage que chez les ruminants, les échanges nutritifs placentaires et rapproche ce placenta de celui des Rongeurs.

Au contraire, un liquide nourricier, semblable au lait utérin, se produit au début autour de l'œuf et se cantonne

ensuite à la face inférieure du placenta pendant toute la durée de la gestation. Ce fait rapproche la placentation des Carnassiers de celle des Ruminants.

Mais le fait le plus intéressant à ce dernier point de vue, c'est l'existence, chez tous les représentants de ce groupe, d'un embryotrophe hématique en tout point comparable à celui que nous venons d'étudier chez les Ruminants. La disparition de l'épithélium utérin offre la seule caractéristique distinctive de cette formation d'avec celle des Carnassiers.

En effet, dans ce groupe de Mammifères, l'hémorragie maternelle prend, chez quelques espèces, un développement et un aspect tels que tout anatomiste ayant disséqué les membranes de l'œuf, a dû noter sa présence,

Selon les classiques, si les hémorragies occupent les bords du placenta, qui est toujours zonaire, notre embryotrophe prend le nom de bordure. Selon sa couleur, cette bordure est verte comme chez le chien, ou elle est brune comme chez le chat.

Mais cette hémorragie n'occupe pas toujours la région de la bordure, comme chez les deux espèces précédentes; elle peut se produire en ilots plus ou moins importants au milieu même de la région placentaire. On appelle ces ilots, bourses ou poches choriales comme c'est le cas chez la Loutre, la Fouine ou le Furet. Nous étudierons personnellement l'embryotrophe du Chien, du Chat et du Furet. Leur historique détaillé sera exposé au début du chapitre correspondant à chacune de ces espèces.

Ici, nous nous contenterons de signaler la présence de cet embryotrophe chez les autres représentants de ce groupe, où d'ailleurs, ainsi qu'on le verra, son étude a été peu suivie.

Eléphant : (Proboscidé). Il possède un placenta de forme zonaire comme celui des Carnassiers (CHAPMANN); mais au point de vue histologique, ce placenta, étudié par BOECKER, est considéré comme l'intermédiaire entre celui des Ruminants et celui des Carnassiers; il est formé de villosités.

distinctes qui s'engagent dans des cryptes utérines, revêtues de leur épithélium, sauf dans la région du fond. Dans cette région, l'épithélium utérin disparaît et l'extrémité de la villosité choriale s'y engage comme dans un placenta de carnassier. Entre les bases des villosités choriales, se produisent les hémorragies maternelles qui forment chez l'éléphant un embryotrophe hématique beaucoup plus développé que chez les Ruminants. Les cellules choriales, d'après BOECKER, contiennent des hématies maternelles phagocytées, un pigment brun dérivé de l'hémoglobine et des vacuoles nutritives (Fig. 5).

Renard : TURNER signale chez le Renard l'existence d'une bordure verte comparable à celle du Chien. HEINRICIUS, plus récemment, étudie l'embryotrophe utérin secrété, comme on le sait, par les parties profondes des chambres glandulaires, et dont la résorption se fait par les villosités choriales de la face profonde du placenta. HEINRICIUS dit ensuite que, sur les bords de ce placenta, l'embryotrophe est remplacé par du sang maternel abondamment extravasé, et formant une bordure comparable à celle du placenta du Chien. Des villosités choriales à cellules très hautes absorbent la masse sanguine. Un grand nombre de dérivés hémoglobiques se rencontrent dans ces cellules, ainsi que dans les cavités mêmes formées entre les villosités.

Fouine : BISCHOFF a étudié et décrit chez les *Mustela fouina* et *M. vulgaris* le type des poches choriales, auxquelles nous avons fait allusion plus haut. Sur la région du placenta zonaire correspondant au pôle libre de l'utérus, dit-il, une sorte de fosse se voit sur le placenta. Cette fosse est tapissée par le chorion, formant ainsi une sorte de bourse. Des villosités très développées plongent dans la cavité de cette poche. Ces villosités, ainsi que toute la surface de la poche, sont tapissées d'un épithélium à cellules cylindriques très hautes. Ces cellules sont colorées en jaune rougeâtre par un pigment qui est en partie à l'état granuleux

et en partie à l'état de cristaux rhomboédriques. La poche est remplie de sang extravasé avec de nombreux cristaux d'hématoïdine.

Loutre : BISCHOFF décrit chez la Loutre une formation identique à la précédente. ERCOLANI, qui reproduit et commente les figures de BISCHOFF, ajoute que cette poche choriale de la loutre est beaucoup plus développée que celle de la Fouine. Elle contiendrait plus de sang, et les cellules choriales seraient plus volumineuses et plus pigmentées. Elles renferment, d'après ERCOLANI, des globules sanguins en nature ou altérés ainsi que des cristaux d'hémoglobine et une grande quantité de granulations brunes.

Nous exposerons nos études personnelles sur les trois espèces choisies par nous dans l'ordre suivant : 1° Furet. 2° Chien. 3° Chat.

I. — Furet.

Historique : STRAHL a eu l'occasion d'examiner le placenta du furet au milieu de la gestation. Ses observations s'écartent notablement en certains points de celles données par BISCHOFF sur la poche hématique que cet auteur a décrit chez la Fouine et la Loutre, et les complètent en d'autres points.

« Si on ouvre, dit STRAHL, un renflement utérin du côté anti-mésométrial, on constate vers le milieu de la gestation la présence d'une tache rouge-brun arrondie et à surface rugueuse et irrégulière. Cette tache est due à la présence du sang; ce sang n'est pas d'origine fœtale, comme l'admet BISCHOFF pour la formation semblable signalée plus haut chez la Loutre et la Fouine, mais il est d'origine maternelle.

Les villosités choriales qui tapissent et pénètrent ces taches hémorragiques, ont une couleur rouge jaune qui disparaît par le traitement. Les cellules ectoblastiques des villosités, toujours d'après STRAHL, sont par places remplies de gros

grumeaux fortement colorables, qui représentent vraisemblablement des parties de cellules maternelles phagocytées. Cependant jusqu'ici, je n'ai pas réussi, dit-il, à voir avec toute la sûreté désirable dans ces cellules la présence de globules rouges maternels, quoiqu'ils y soient bien reconnaissables.

Beaucoup plus tard, STRAHL revient sur le même sujet et dans un mémoire publié avec HÉRENBERG, il rapporte que le placenta du Furet offre une curieuse forme intermédiaire entre le placenta zonaire et le placenta discoïdal. Il est constitué en effet, remarque-t-il, de deux disques disposés de chaque côté du mésomètre et séparé du côté antimésométrial par un grand nombre de poches hémorragiques. STRAHL l'appelle pour cette raison placenta « *zono-discoïdal* ».

Les auteurs font ensuite une intéressante étude des œufs régressés et constatent, qu'aussi bien dans les œufs dont l'embryon était présent et vivant simplement retardé dans son développement, que dans les autres œufs où l'embryon était non seulement mort mais dont la vésicule ombilicale ainsi que l'amnios étaient déjà complètement résorbés et absents, l'hémorragie physiologique existait normalement et les cellules choriales reposant sur elle étaient ici comme ailleurs bourrées de globules rouges et des produits de décomposition globulaire.

Recherches Personnelles.

Matériel : L'acte laborieux et prolongé de l'accouplement chez le Furet rend assez précise la date de la gestation. Mais malgré la soumission apparente de la femelle, si on la sépare du mâle après une séance unique, bon nombre de femelles se trouvent sacrifiées plus tard inutilement. Sur cinq femelles présumées pleines dans ces conditions, trois ont été trouvées absolument vides. Les deux autres portaient chacune six œufs de développement égal. La première était au 25^e jour de la gestation et la deuxième au 32^e jour. Enfin, nous avons eu

l'occasion de recueillir des placentas à terme le 40^e jour au moment même de la délivrance et dans un état de fraîcheur très satisfaisant. Ce sont ces trois stades du placenta qui nous servent de base pour l'étude qui va suivre. Les stades jeunes nous manquent malheureusement, mais cette lacune, que nous avons d'ailleurs l'intention de combler plus tard, se trouve en partie supprimée du fait que les hémorragies maternelles qui forment l'embryotrophe, ne se font pas jour sous le chorion au même moment. Au 25^e jour, des hémorragies récentes, disons-même, en voie de production, sont facilement observées dans les différents œufs.

Le Placenta.

L'œuf du Furet vu à l'œil nu ou encore mieux à la loupe montre par transparence au niveau de son équateur, un ruban plus épais et par conséquent moins transparent que le reste de la paroi utérine. C'est là le placenta zonaire commun à tout Carnassier. Cependant, chez le Furet, le ruban placentaire ne règne pas d'une façon continue tout autour de la sphère utérine, et ses deux bouts se trouvent séparés l'un de l'autre par un espace clair, utérin, non placentaire et qui se trouve exactement au niveau du mésomètre. Un coup de ciseaux, donné à cet endroit, ouvre l'œuf sans endommager le placenta. L'œuf ouvert et étalé, le placenta se présente sous forme d'un ruban aux bords intacts et arrondis, et divisé en trois cotylédons qui sont parfaitement distincts les uns des autres sans être séparés par une surface utérine non placentaire. Les trois cotylédons n'offrent pas le même aspect. Les deux cotylédons terminaux, c'est-à-dire, situés chacun à un bout du

ruban et séparés l'un de l'autre sur l'œuf non ouvert par l'espace mésométrial non placentaire de la paroi utérine, ces deux cotylédons présentent l'aspect rosé foncé commun à tous les placentas. Le cotylédon central, celui qui occupe le milieu du ruban ou le côté antimésométrial sur l'œuf non ouvert, offre l'aspect d'un énorme foyer hémorragique. De couleur rouge très sombre, sa surface, couverte par le chorion fœtal, est rugueuse et présente plusieurs bosselures séparées par des sillons peu profonds. Quelques-unes de ces bosselures dépassent l'étendue même du cotylédon et reposent sans y adhérer sur la surface du cotylédon voisin. La masse hémorragique bombe également à la surface extérieure de l'œuf sous forme d'une tumeur à saillie plus ou moins émoussée. Le cotylédon hémorragique occupe une superficie plus grande que celle de chacun des deux autres cotylédons placentaires. Il est aussi au moins deux fois plus épais que ces derniers sur l'œuf du 25^e jour. Plus tard, sur l'œuf du 32^e jour, le cotylédon hémorragique reste encore plus épais que les deux autres cotylédons quoique d'épaisseur moindre qu'au début. A terme, les cotylédons placentaires proprement dits sont au contraire bien plus épais que la masse hémorragique, qui se trouve représentée à ce moment par une surface rouge sombre surplombée de chaque côté par les cotylédons roses et très développés. Des branches du cordon ombilical courent sur la surface des trois cotylédons et lient le fœtus à son placenta.

Un tel placenta offre morphologiquement le passage du placenta cotylédonaire au placenta zonaire. Déjà,

l'éléphant d'après *Chapmann, Boeker*, possède un placenta de ce genre, mais la zone placentaire se compose de nombreux cotylédons nettement séparés les uns des autres par des espaces utérins non placentaires. Chez le Furet, les cotylédons se réduisent comme nous venons de le voir au nombre de trois et par leur fusion incomplète ils tendent à réaliser un ruban zonaire. La structure histologique de ce placenta confirme encore notre point de vue et nous autorise à nommer ce placenta *cotylédono-zonaire* et non pas *discoïdo-zonaire*, comme le propose STRAHL qui rapproche ce placenta de celui des Rongeurs.

Avant d'aborder l'étude de l'embryotrophe hématique qui constitue ici le cotylédon central ou hémorragique ; nous allons décrire succinctement le placenta proprement dit qui est d'ailleurs peu connu.

I. — Cotylédon placentaire :

Structure histologique : Le stade le plus jeune que nous ayons étudié remonte au 25^e jour. A ce stade, le placenta n'est pas achevé mais son organisation définitive est nettement dessinée. A quelque chose près, il offre avec celui du Chien la plus grande analogie.

a) *Le chorion fœtal* envoie des villosités déjà vascularisées à ce stade et tapissées d'une couche trophoblastique à constitution syncytiale. Elles sont profondément engagées dans la muqueuse utérine dont l'épithélium a naturellement disparu. Elles enveloppent les capillaires maternels fortement dilatés, et forment ainsi un ensemble labyrinthique comparable à celui du Chien. Vers le bas, c'est à-dire à proximité de la surface utérine non encore envahie, les villosités cho-

riales ne sont pas toutes encore vascularisées; des colonnes trophoblastiques pleines s'insinuent entre les capillaires maternels et offrent l'aspect, malgré l'hésitation de STRAUSS, de la formation qu'on voit chez le chien et qui est connue depuis DUVAL sous le nom d'angioplasmode. A en juger par l'aspect de ce qui reste encore de la muqueuse utérine dans cette région on est porté à croire à l'existence d'une couche des capillaires très développée comme chez le Chien. Le creusement ou la vascularisation de ces colonnes trophoblastiques pleines par l'envahissement continu de l'allantoïde, rend à ces régions l'aspect des couches plus élevées et augmente ainsi l'épaisseur du placenta. Vers le 32 jour, l'envahissement de la muqueuse utérine par les colonnes trophoblastiques paraît être arrêté. Les villosités choriales sont toutes vascularisées et le placenta est ainsi profondément remanié.

A ce stade, une lamelle labyrinthique, qui se compose d'un vaisseau maternel, et des formations fœtales qui l'entourent, se trouve ainsi constituée :

a) *Le capillaire maternel* : situé au centre de la lamelle, il est généralement de grande taille, beaucoup plus long que large et souvent contourné sur lui même. Il est entouré d'un *endothélium* dont les caractères doivent nous arrêter un instant. Cet endothélium, en effet, est constitué de *cellules franchement cubiques* et serrées les unes contre les autres offrant ainsi l'aspect d'une rangée de cellules épithéliales basses.

Ce remarquable développement de l'endothélium est, sans aucun doute, l'indice et le résultat de l'activité de ses cellules. En effet, elles sont plus hautes dans les capillaires voisins de la surface choriale fœtale, *i-e* dans les régions remaniées et achevées, que dans les capillaires de la région basse du placenta, celle qui ne s'achève qu'en dernier lieu. Il est à peine besoin de dire que dans les capillaires utérins non placentaires, l'endothélium, dont les cellules sont à peine

visibles n'offre rien de particulier. Cette activité des cellules endothéliales des capillaires maternels est prouvée par les enclaves que contient le cytoplasme. En effet, sur les coupes fixées par le liquide de Flemming et colorées ensuite par la méthode mitochondriale de Benda, ces cellules se montrent nettement polarisées. Elles ne possèdent pas de bordure en brosse. Son noyau est central et possède un grand et unique nucléole. Le pôle apical de la cellule, celui qui baigne dans le sang maternel possède une agglomération mitochondriale remarquable. Les mitochondries deviennent de plus en plus grosses à mesure qu'on s'approche du noyau et plusieurs plastes de différentes dimensions font leur apparition au voisinage du noyau. Enfin, vers la base de la cellule se trouvent d'une façon constante plusieurs gouttelettes de graisse de différentes dimensions dont les plus grosses occupent la base même de la cellule. Les gouttelettes graisseuses sont séparées, en plusieurs endroits par de minuscules vacuoles qu'on ne rencontre jamais au pôle apical de la cellule. Il est incontestable que les cellules endothéliales des capillaires maternels jouent un rôle actif dans les échanges nutritifs entre le tissu fœtal et le sang maternel. Elles élaborent la graisse qu'on ne peut déceler non seulement dans le sang maternel mais même dans le pôle apical, maternel, de la cellule. Un tel endothélium n'a pas à notre connaissance été décrit dans le placenta des mammifères. Nous en voyons un exemple très réduit dans le placenta du Chien où quelques granulations graisseuses existent également à la base des cellules surtout au milieu de la gestation.

L'endothélium des capillaires maternels garde cet aspect durant toute la gestation. Cependant, dans le placenta, à terme, la graisse se fait extrêmement rare dans les cellules.

b) *Tissu conjonctif décidual* : Les capillaires maternels sont doublés d'une forte tunique conjonctive qui s'amincit par le progrès du remaniement placentaire mais persiste jusqu'au terme de la gestation. Cette tunique de fibres con-

jonctives se continue sans interruption autour des capillaires maternels et fait figure d'une membrane basale sous-jacente aux cellules endothéliales que nous venons de décrire.

Outré ces fibres conjonctives, les capillaires maternels sont séparés encore du trophoblaste par des cellules conjonctives déciduales plus ou moins fusiformes et généralement de taille moyenne. Un certain nombre de ces cellules sont *très vacuolaires*, quelles qu'aient été les fixations employées. Jamais on n'y observe de traces de graisse qu'élaborent cependant en si grande quantité les cellules endothéliales. Ces cellules conjonctives, d'abord très serrées, diminuent de quantité vers la fin de la gestation sans disparaître complètement. Sur le placenta à terme, elles sont encore plus nombreuses que sur les placentas du Chien ou du Chat.

c) *Trophoblaste* : Le trophoblaste que séparent du sang maternel tous les éléments précités, est un syncytium banal offrant les mêmes caractéristiques que celui du Chien. Peu vacuolaire et difficile à colorer vers la fin de la gestation, il fait défaut à terme dans de nombreux endroits. On assiste ainsi à ce fait intéressant de voir le trophoblaste, élément phagocyte par excellence, après avoir envahi la muqueuse utérine et détruit de ses éléments, périr sur place comme épuisé par le travail accompli, alors que l'endothélium maternel tient en place, solide et bien vivace, après avoir défendu à l'envahisseur l'accès du capillaire.

Au-dessous du trophoblaste le stroma mésodermique des villosités comprend quelques rares cellules étoilées et des capillaires fœtaux peu larges, dont le petit calibre fait contraste avec l'énorme dilatation des vaisseaux maternels. Aucun corps figuré ne s'observe avec netteté dans le tissu fœtal ou dans ses capillaires.

Embryotrophe sous-placentaire. — Avant de quitter le placenta proprement dit, disons un mot, de ce qui se passe à sa surface de contact avec la muqueuse utérine.

Cette muqueuse est constituée à la base du placenta depuis le 25^e jour jusqu'au termé par la couche des cryptes que séparent entre elles des lamelles mésentériques particulièrement développées chez le Furet. C'est par ces lamelles, comme on le sait chez le Chien, que se fait l'attache du placenta au muscularis, ainsi que le passage des vaisseaux maternels de la muqueuse au placenta. Entre ces lamelles, les chambres glandulaires, ainsi que les différents éléments constituant de la couche compacte sécrètent et expulsent un détritüs abondant qui remplit l'espace qui les sépare des lames basales choriales constituant la base du placenta. Dans ce détritüs, on met facilement en évidence une grande quantité de graisse en gouttes plus ou moins volumineuses ou en granulations fines remplissant les placards dégénérés et détachés des cellules glandulaires de la couche compacte. Les hématies maternelles ne peuvent être observées avec certitude dans ce détritüs. Mais on voit par contre ça et là des leucocytes chargés de granulations sphériques légèrement pigmentées en jaune ocracé et donnant la réaction du fer. De pareilles granulations existent aussi à l'intérieur de débris cellulaires informes, ainsi que dans des leucocytes errant encore dans la muqueuse même autour des chambres glandulaires. Nous avons déjà eu l'occasion de parler de l'origine de ces pigments ferrugineux aux dépens des hémorragies millaires sous-épithéliales qui se produisent lors du rut et qui font partie plus tard du lait utérin chez les Ruminants (KOLSTER, BONNET, STRAIL). Chez le Furet, le processus est probablement identique et le détritüs ainsi formé peut être comparé au lait utérin. Il est absorbé par les cellules des lames basales du chorion qui prennent ici, non pas une constitution syncytiale, mais la forme épithéliale du type que nous allons décrire au niveau de l'hémorragie embryotrophique. A leur intérieur, on n'observe jamais ni hématies phagocytées, ni même de granulations donnant la réaction du fer. La graisse par contre y est abondante. Des

débris cellulaires également phagocytés et fortement chromatophiles abondent dans le pôle périphérique de la cellule.

II. — Cotylédon hémorragique.

Ce cotylédon constitue notre embryotrophe hémattique. C'est une immense cavité dont le schéma général répond exactement à la description qu'ont donnée BISCHOFF et ensuite TAFANI, de la bourse choriale hémattique de la Loutre. C'est aussi une image agrandie mais fidèle des poches choriales que DUVAL a si bien décrites sur le placenta du Chien. Ce sont là, en effet, une seule et même formation; l'hémorragie maternelle massive qui se produit entre la muqueuse utérine et le chorion fœtal, empêche les villosités de ce dernier d'arriver au contact de la muqueuse utérine pour l'envahir et former, comme ailleurs, le placenta proprement dit. La placentation ébauchée en effet, d'une part, par le bourgeonnement des villosités choriales, et d'autre part, par la disparition de l'épithélium utérin, se trouve arrêtée à ce stade par ces hémorragies et le placenta peut être dit abortif.

Comme toutes ces formations, le cotylédon hémorragique du Furet est limité sur trois côtés par le chorion fœtal; le quatrième côté, celui qui forme le plancher, est constitué par la muqueuse utérine. Les côtés latéraux ne sont autres qu'un simple dédoublement de la grande villosité qui forme, au point de contact, avec le cotylédon voisin, le pilier de séparation des deux cotylédons. Ce pilier se trouve ainsi tapissé sur sa sur-

face placentaire par le plasmodium que nous connaissons déjà par le chapitre précédent, et sur la surface hémorragique par des cellules épithéliales cylindriques. Toute la surface chorale envoie dans la masse hémorragique de longues villosités qui se bifurquent elles-mêmes en de multiples villosités secondaires, divisant ainsi l'espace primitif en un système de cavités communicantes de différentes dimensions. Aucune des villosités ne vient jusqu'au contact de la muqueuse utérine, sur laquelle repose la masse hémorragique. Aucun sillon ou crypte quelconque ne dessine, même de loin, le trajet des villosités chorales. Entre les formations fœtales et utérines, l'indépendance est complète. L'organisation des villosités chorales a pour seul but l'agrandissement de la surface absorbante en vue de la phagocytose de l'hémorragie.

Nous décrivons d'abord la muqueuse utérine dans la région sous-jacente à l'hémorragie, en ses rapports avec celle-ci; ensuite, nous décrivons l'hémorragie elle-même; enfin nous étudierons en détail la surface absorbante ou villosité chorale.

a) *Muqueuse utérine* : au 25^e jour, l'hémorragie est abondante et repose sur la muqueuse utérine. Celle-ci est constituée, ici comme ailleurs, de haut en bas par la couche compacte, formée de multiples cryptes peu profondes ainsi que de l'agglomération de cellules épithéliales glandulaires et généralement de grande taille. Dans cette région, on constate nettement l'existence, par endroits, de nombreux capillaires maternels dilatés sans former cependant une couche continue.

Leur présence, à ce stade, peut néanmoins faire supposer l'existence avant la production de l'hémorragie d'une couche de capillaires correspondant à celle que DUVAL a décrite chez la chienne. Par places, l'hémorragie peut être suivie à travers les éléments cellulaires, disloqués et dégénérés de cette couche, jusqu'au niveau de ces capillaires maternels qu'on trouve dans ce cas dilatés et dont la paroi est plus ou moins discontinuée. Ce sont là, sans doute, les points par lesquels le sang maternel arrive par poussées successives à se faire jour dans la cavité cotylédonaire.

Au-dessous de cette couche, la « spongiosa » avec ses grandes cavités glandulaires, assure l'attache à la musculature utérine.

b) *Hémorragie maternelle* : au 25^e jour, l'hémorragie maternelle est énorme et ne paraît pas augmenter de quantité au stade suivant (32 jours). Elle se présente sous l'aspect banal d'un caillot remplissant les espaces intervillositaires qui divisent le cotylédon hémorragique en plusieurs cavités plus ou moins closes et communicantes entre elles. Les globules rouges maternels sont généralement bien conservés, sauf à la périphérie de la masse où ils se trouvent en contact avec les cellules épithéliales. Là, on les trouve collés les uns contre les autres et formant une masse dans laquelle on distingue difficilement le contour globulaire. Des filets d'hémoglobine partent de ces masses informes et dessinent la périphérie des cellules épithéliales qu'elles soulignent d'une ligne épaisse et fortement acidophile. Ces filets pénètrent même jusqu'à une certaine distance entre les

extrémités superficielles des cellules (fig. 1, Pl. 2). C'est là un processus de laquage du sang que la densité extrême de l'hémorragie empêche de distinguer nettement; d'ailleurs, au stade suivant (32^e jour), on voit clairement les nombreux stromas vidés de leur hémoglobine et qui sont surtout abondants au voisinage des villosités. Jamais, cependant, dans ces flaques hémoglobiques nous n'avons pu observer la présence des cristaux qui prennent naissance si aisément dans l'hémorragie du placenta du chien. D'ailleurs, ce laquage se cantonne toujours à la partie superficielle de l'hémorragie. Tel est l'aspect de la masse sanguine extravasée, au 25^e jour. Les globules blancs manquent totalement, sauf dans les foyers récents localisés du côté utérin de l'hémorragie où on les voit en proportion normale. Ils ne paraissent d'ailleurs pas jouer de rôle actif dans la phagocytose de la masse sanguine.

A ce stade, on ne voit nulle part encore dans la cavité cotylédonnaire l'apparition d'aucun dérivé hémoglobique alors que les cellules épithéliales en contiennent déjà une certaine quantité.

Plus tard sur le placenta de 32 jours, la masse hémorragique ne paraît pas avoir sensiblement diminué de quantité, cependant que des produits de la décomposition de l'hémoglobine font leur apparition en plusieurs endroits. Contrairement à ce qu'on pourrait penser, ces produits, qui ne sont autres que des cristaux de bilirubine (hématoïdine des anciens auteurs), ne prennent pas naissance au centre de l'hémorragie, mais à sa périphérie au voisinage immédiat des cellules

épithéliales. Nous verrons, en étudiant ces cellules, que la bilirubine prend naissance, en effet, d'abord dans la cellule épithéliale, qui l'excrète ensuite dans la cavité de l'hémorragie. Les cristaux, parfois de grande taille, se trouvent en effet, presque toujours inclus à l'intérieur de placards protoplasmiques dégénérés mais nettement visibles. Ils sont d'ailleurs en petite quantité à ce stade dans la cavité hémorragique et leur abondance ne peut être comparée, même de loin, à celle du pigment vert de la bordure verte du placenta du Chien.

Sur le placenta à terme, l'hémorragie diminue considérablement de quantité et dans la plupart des cavités cotylédonaires, elle se réduit à quelques stromas plus ou moins vidés de leur hémoglobine, disséminés sur un fond finement granuleux. C'est un coagulum albumineux n'offrant pas les caractères tinctoriaux de la fibrine.

Les cristaux de bilirubine par contre sont beaucoup plus abondants que dans les stades précédents et à côté d'eux se trouve un pigment brun foncé. Ce nouveau pigment se trouve sous forme de mottes plus ou moins grossières et dont la forme est presque toujours angulaire. De petits cristaux du même pigment existent aussi mais presque toujours à l'intérieur de débris cellulaires incomplètement dégénérés. Nous verrons, en effet, plus loin, que ce pigment prend naissance également dans les cellules épithéliales mais plus tardivement que la bilirubine. Ceci explique, aisément l'existence de ce pigment à l'intérieur de placards cellu-

lares encore reconnaissables alors que la bilirubine paraît être à l'état libre par la dégénérescence des éléments cellulaires qui la supportaient.

Avant de terminer cette étude de l'hémorragie maternelle, disons enfin, que ni la graisse ni le fer sous aucune forme décelable ne peuvent être décelés à aucun moment en dehors des cellules fœtales.

c) *Villosités choriales* : Le chorion et les multiples villosités (Fig. 1, Pl. 2) qu'il envoie dans la masse hémorragique, se composent d'un axe mésodermique largement vascularisé par l'allantoïde et revêtu d'un épithélium à une seule couche de longues cellules épithéliales parfaitement distinctes les unes des autres.

Cellule épithéliale; Noyau : Le noyau est ovale et varie de hauteur suivant les cellules. Au début de la phagocytose des hématies maternelles par la cellule, il se trouve refoulé à la base et déformé sous la pression des hématies. En ce cas, il est unique, mais plus tard, au fur et à mesure que la digestion intra-cellulaire des hématies progresse, le noyau devient plus grand et dans bon nombre de cellules, se divise amitotiquement. Tous les stades de cette division directe peuvent être suivis d'une cellule à une autre. Il en résulte l'existence dans un grand nombre de cellules de deux noyaux généralement superposés dans le sens longitudinal du corps cellulaire et très rapprochés l'un de l'autre. Quelquefois l'un des noyaux occupe la base de la cellule, tandis que l'autre siège au tiers supérieur. Entre les deux noyaux, le cytoplasme cellulaire contient les enclaves qu'il a élaborées ou phagocytées. Dans ce cas, le noyau super-

ficiel dégénère à un moment donné et tombe dans la cavité hémorragique avec les produits que la cellule excrète par une scission de sa partie périphérique.

En tous cas, le noyau se présente sous la forme d'une vésicule homogène généralement ovoïde et lobée. Il contient plusieurs nucléoles dont les plus petits se localisent à la périphérie du noyau. Tous sont safraninophiles homogènes et plus ou moins arrondis.

Bordure en brosse : La cellule épithéliale du chorion, ici comme ailleurs, possède à un moment donné de son activité, une bordure en brosse des plus banales. En d'autres moments, cette bordure devient moins nette sans disparaître complètement. La cellule épithéliale choriale est, en effet, douée d'un pouvoir phagocytaire très marqué et les variations de la bordure ne correspondant pas dans cette cellule, comme il a été dit ailleurs, à l'état de repos ou d'activité, mais plutôt au genre même de cette activité. Quand la cellule est en voie d'incorporer des globules rouges maternels, la bordure diminue de hauteur et ses corpuscules basaux deviennent difficilement colorables. A cet état, elle paraît sous forme d'un ruban très étroit, plus clair que le protoplasme sous-jacent et présentant une surface irrégulièrement bosselée et d'aspect pseudopodique. Le protoplasme périphérique de la cellule est, en effet, doué d'une certaine mobilité amiboïde de laquelle résulte l'irrégularité de la surface cellulaire. Il pousse de petits pseudopodes arrondis qui s'insinuent, surmontés de leur bordure étalée et basse, entre les hématies maternelles. Celles-ci se trouvent de ce fait engagées dans les sillons qui

séparent deux pseudopodes. A ce niveau, la bordure devient invisible et les hématies se trouvent bientôt en plein corps cellulaire et entourées de protoplasme. Au-dessus d'elles, la bordure renaît et la cellule continue par ailleurs à pousser ses prolongements entre de nouvelles hématies qu'elle phagocyte à leur tour. Par ce processus, la cellule gagne en même temps de plus en plus en hauteur et atteint parfois de très grandes dimensions. Ces poussées amiboïdes finissent par s'arrêter. La cellule a atteint alors son maximum de taille et contient un grand nombre d'hématies phagocytées. Sa surface se régularise, mais reste très fréquemment légèrement convexe. A ce moment, la bordure est plus visible et les corpuscules basaux sont plus nets. D'ailleurs, le plus souvent, la cellule, au lieu de trouver, dans la cavité embryotrophique des hématies maternelles intactes, se trouve en présence d'hématies plus ou moins laquées.

Les contours de ces hématies sont peu marqués et elles paraissent agglutinées les unes aux autres et former une seule masse vaguement arrondie et fortement acidophile. Des filets de même nature partent de ces masses et glissent entre les cellules jusqu'à une certaine profondeur masquant entièrement les cadres cellulaires. Il est vraisemblable qu'il se produit là une sorte de laquage limité aux hématies voisines de la surface cellulaire et que la cellule absorbe l'hémoglobine dans laquelle elle baigne. Cependant la bordure, à peine plus foncée que le protoplasme sous-jacent, ne révèle pas le passage de cette hémoglobine entre ses cils ou en un point quelconque de sa surface. Il est donc probable

que l'absorption se passe graduellement et que l'hémoglobine en se transformant perd ses affinités tinctoriales habituelles.

Cytoplasme : Avant de décrire le réseau cytoplasmique proprement dit avec ses mitochondries et plastes, nous commençons par l'étude des différentes enclaves cellulaires. Elles sont de trois sortes : a) les hématies maternelles; b) la bilirudine et enfin c) un pigment brun. •

a) *Hématies maternelles* : La cellule phagocyte un grand nombre d'hématies maternelles. Comme chez la Brebis, ces hématies se transforment progressivement en autant de petites boules polychromatophiles.

Ce mode de régression de l'hématie phagocytée a déjà été signalé par plusieurs auteurs dans les circonstances les plus variées. Citons par exemple ROUGET qui l'a signalé dans l'épiderme et dans les autres organes de la larve d'amphibiens. RABL aussi a minutieusement décrit les phénomènes de cette régression à l'intérieur des leucocytes. Ce sont des boules ressemblant aux nôtres aussi, que PRENANT, puis ASVADOROVA ont si bien décrit dans les cellules dites « muriformes » de Prenant. Ce sont des leucocytes qui se rencontrent surtout dans le tissu conjonctif de la queue au niveau des régions hémorragiques des larves en métamorphose. Cependant, sur nos boules, jamais nous n'avons pu avoir la réaction du fer que PRENANT et ASVADOROVA ont obtenue dans leurs cellules mûriformes.

Ce sont aussi des boules analogues que KEIFFER décrit comme restes des hématies phagocytées, que les

leucocytes de la muqueuse utérine incorporent lors de l'hémorragie menstruelle chez la Chienne et la Brebis.

Les boules polychromatophiles sont donc les restes d'hématies simplifiées par la digestion intra-cellulaire qu'elles subissent. Dans notre cellule épithéliale du chorion, ici comme chez les autres espèces, cette simplification de la molécule hémoglobique n'atteint jamais le degré qui permet de déceler le fer dans ses composés organiques. Le but de la digestion intracellulaire qui nous occupe est en effet le passage de l'hémoglobine ou plus vraisemblablement de son fer combiné sous une forme absorbable quelconque, dans la circulation fœtale. Nous verrons plus loin, que tel est réellement le cas, puisque des composés ferrugineux donnant la réaction du fer existent dans les cellules du stroma de la villosité, cellules qui puisent directement à la base de la cellule épithéliale les matériaux nécessaires à l'élaboration de ces composés.

b) *Bilirubine* : Ce pigment se trouve en pleine cellule épithéliale du chorion sous deux formes cristallinées : Ou bien ce sont de petits grains quelquefois arrondis mais plus généralement en forme de bâtonnets, de couleur rouge orangée, brillants et transparents. Ils sont disposés entre les hématies enclavés et sur les travées du réseau cytoplasmique. Ils sont très fréquents à cet état dans le placenta jeune de 25 jours et se trouvent dans toutes les parties supra-nucléaires de la cellule. Sur les placentas plus avancés, ils sont localisés au pôle supérieur de la cellule. A ces stades, en effet, la bilirubine existe dans la cellule sous une deuxième forme.

C'est la forme cristalline bien connue qui provient sans doute des grains précédents augmentés de volume par les progrès de l'élaboration cellulaire. Ce sont des cristaux de toute taille; les plus petits sont situés dans les régions où l'hémorragie est la plus récente. Sur le placenta au 35^e jour, ces cristaux peuvent atteindre et dépasser la taille du noyau de la cellule. Ils sont enclavés dans des vacuoles dont les dimensions dépassent légèrement les leurs. Dans une seule vacuole, comme c'est le cas de celles qui voient le noyau, on peut compter jusqu'à quatre grands cristaux. Quelle que soit la taille de ces cristaux, ils se présentent sous forme de tablettes clinorhombiques de couleur rouge orangé brillant et dont la transparence permet de voir toutes les surfaces losangiques.

Ces cristaux ne se prêtent à aucune coloration histologique. Par toutes les méthodes courantes, ils conservent leur belle couleur naturelle. C'est là un caractère histologique important qui permet de les distinguer facilement surtout quand il s'agit de petits grains dont la forme cristalline est peu nette, des grains ferrugineux qui sont au contraire très sidérophiles et fixent la safranine avec intensité.

Comme on le voit, ces cristaux présentent les mêmes caractères que ceux que les anatomo-pathologistes appellent depuis VIRCHOW, cristaux d'hématoidine. Cet auteur les a découverts dans les foyers hémorragiques où ils proviennent d'une manière générale de la transformation de l'hémoglobine dissoute et épanchée dans les tissus. Dans les hémorragies cérébrales notam-

ment où FRIEDMANN, VON MONAKOW, OPPENHEIM, CLAUDE et Mlle LÖYEZ ont étudié leurs caractères et les conditions de leurs formations. Mais l'hématoïdine a été signalée, dans d'autres circonstances encore. BISCHOFF a rapporté sa présence dans le foyer hémorragique du placenta de la Fouine et de la Loutre. BROWICZ dans les cellules d'un mélanosarcome; MARINESCO l'a décrite dans les cellules nerveuses de la substance noire de Sæmmering.

Si on admet comme on le verra dans un instant, l'identité de ce pigment à la bilirubine, sa distribution devient alors très étendue. Les différentes circonstances dans lesquelles la bilirubine prend naissance, se trouvent exposées avec détails dans les Traités d'anatomie pathologique. Rappelons seulement que la bilirubine se forme dans le foie et les organes hémolytiques. Elle peut aussi prendre naissance par transformation directe de l'hémoglobine dans l'organisme par « bilirubigénie » locale dans les conditions les plus diverses, aux dépens du sang épanché dans le liquide céphalo-rachidien et dans les séreuses, par hémolyse exagérée de sang non extravasé (ictères hémolytiques), etc. Dans la cellule hépatique, dans certaines conditions amenant la rétention biliaire la bilirubine existe, d'après BROWICZ, à l'état de « granulations biliaires » plus ou moins nombreuses. Ces granulations peuvent être considérées, comme représentant les moules remplies par la bile, des ampoules de sécrétion dans lesquelles cette substance s'accumule avant de passer dans les canalicules biliaires intra-cellulaires, puis inter-cellulaires.

L'identité de la bilirubine avec l'hématoïdine à laquelle nous avons fait allusion plus haut, contestée par quelques auteurs tels que CLAUDE ET LOYEZ, est aujourd'hui admise par la majorité des auteurs.

ROBIN, le premier, a attiré l'attention sur cette identité.

THOMA, se basant sur le fait que ce pigment est exempt de fer et qu'il donne les réactions des matières colorantes biliaires confirme les vues de ROBIN et d'autres auteurs, tels que JAFFE, SALKOWSKI, etc.

Nous partageons entièrement cette manière de voir nous basant, non seulement sur les caractères morphologiques des cristaux que nous avons décrits plus haut, mais aussi d'après leurs réactions chimiques que nous allons maintenant décrire brièvement.

Réactions chimiques : Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. Ils sont solubles mais lentement dans le chloroforme et la benzine. Le sulfure de carbone les dissout plus rapidement. La soude ou la potasse à 10 p. 100 les dissout encore plus facilement.

La bilirubine n'offre pas à l'égard de ses dissolvants classiques cette extrême solubilité que présente la biliverdine vis-à-vis de l'acide acétique glacial ou même de l'alcool.

Pour obtenir ces réactions de solubilité, nous montrons des coupes épaisses de placenta à terme, fixé par le Bonin, sur lamelles fines, que nous avons ensuite introduites dans de petits flacons à large goulot qui servent pour les fixations. Dans ces flacons, le chloroforme existe en excès et peut rester en contact avec la coupe le

temps voulu. La soude à 10 p. 100 après avoir dissout une certaine quantité de bilirubine prise sur plusieurs coupes, est ensuite étendue d'eau et peut servir aux réactions chimiques *in vitro*.

Cette solution donne la réaction de Gmelin ainsi que celle de Hammarsten pour la bilirubine.

Les cristaux de bilirubine ne donnent pas naturellement la réaction microchimique du fer. On peut obtenir facilement sous le microscope la réaction de Gmelin que NAUNYN et MINKOWSKI ont employée sur la cellule hépatique. Nous montons une coupe épaisse sur lamelle et après enlèvement de la paraffine et hydratation de la coupe, on renverse la lamelle sur une chambre humide de Ranvier. On met au point et l'œil sur l'objectif, on introduit à l'aide d'une fine pipette quelques gouttes d'acide nitrique nitreux dans la chambre humide qu'on a eu soin de ne pas fermer entièrement par la lamelle. Aussitôt, on voit la masse de chaque cristal perdre sa forme en dégageant une fumée diffuse ; toute la couleur passe successivement et rapidement par la gamme de Gmelin. Ce qu'on observe avec certitude, c'est d'abord une fumée verte qui devient ensuite rouge brique clair et enfin jaune. Les cristaux, bien entendu, disparaissent entièrement après cette réaction, laissant les vacuoles absolument vides comme c'est le cas après la dissolution du pigment par le chloroforme ou l'alcali.

On reconnaît donc dans ces réactions celles de la bilirubine.

Le mode de formation du pigment sera étudié à

propos des mitochondries et plastes de la cellule. Ici nous voulons faire remarquer que l'existence de la bilirubine dans une cellule douée d'une grande activité est déjà un fait intéressant. On sait, en effet, et il est classique d'admettre d'après NEUMANN, SKRZECZKA et tous les auteurs qui les ont suivis, que l'hématoïdine (bilirubine) se forme quand le sang est répandu dans un tissu mort. THOMA va même jusqu'à dire qu'en présence de l'oxygène, il se forme de l'hemosidérine, tandis qu'en l'absence de l'oxygène c'est la bilirubine qui se forme. La première serait donc due à un processus d'oxydation, la seconde à un phénomène de réduction.

Il est incontestable, que les cristaux de bilirubine peuvent prendre naissance au centre des foyers hémorragiques les plus divers et qui sont apparemment éloignés de l'action des éléments actifs. Mais il n'en est pas moins vrai qu'elle peut être élaborée par des cellules actives et oxydantes, puisque des pigments biliaires plus oxydés (biliverdine) prennent également naissance dans les mêmes conditions.

b) *Pigment brun* : Dans certaines cellules, principalement sur le placenta à terme et en général vers la base des villosités, c'est-à-dire au niveau des régions où l'hémorragie est la plus ancienne, il se trouve un pigment de couleur brune très foncée et souvent presque noir. Il existe dans la partie supra-nucléaire de la cellule sous forme de petits grains arrondis ou en bâtonnets ainsi que des mottes plus ou moins volumineuses à contour irrégulier et angulaire. Fréquemment, il existe aussi des cristaux prismatiques généralement de très

petite taille et disposés séparément entre les différentes enclaves de la cellule.

Ce pigment est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme; les solutions étendues d'acide sulfurique, chlorhydrique, nitrique, etc., ne le dissolvent pas. La lessive de soude à 10 p. 100 le dissout lentement à froid. La réaction microscopique du fer n'a donné aucun résultat positif, alors qu'elle était des plus nette sur d'autres points de la préparation. De même, la réaction de Gmelin pratiquée selon les indications précédemment données ne donne, au niveau de ces mottes noirâtres, aucune coloration, pendant que les cristaux de bilirubine fournissent dans les mêmes conditions la succession de couleurs que nous avons déjà vues, et finissent même par disparaître.

C'est donc un pigment ni ferrugineux (histologiquement parlant), ni biliaire. Il ne peut être considéré non plus comme une mélanine vraie. La forme de mottes plus ou moins grandes et même de cristaux qu'il revêt si souvent l'éloigne de la forme de fins granules si spécialement disposés sur les travées cytoplasmiques que prennent généralement les vraies mélanines. Mais les caractères généraux de ces mélanines sont tellement vagues qu'on peut facilement leur rattacher le pigment qui nous occupe. Son origine hématiche certaine le rapproche, non pas des fuscines réliniennes de KUHNÉ et de MAYO, mais plutôt de l'hémofuscine que RECKLINGHAUSEN a trouvée dans les cas d'hémochromatose (affection produite par résorption des vastes épanchements sanguins ou par exagération de l'hémolyse) et

que GOBEL, KINTZE, SCHILLING ont également étudiée.

Quant à sa signification exacte, il peut être, comme RECKLINGHAUSEN l'admet pour son pigment, un produit résiduel de l'hémosidérine privée de son fer.

c) *Graisse* : La cellule épithéliale du chorion contient, en outre des produits que nous venons de décrire, une grande quantité de graisse. C'est une graisse neutre, riche en oléine. Sa distribution dans la cellule est tout à fait remarquable. Aussitôt que les hématies diminuent de volume, on remarque l'apparition de la graisse sous forme de fines granulations, disposées entre les hématies vers le pôle apical de la cellule ou immédiatement au voisinage du noyau. La région de la base, plus large que sur les cellules précédentes est encore exempte de graisse. Par le progrès de l'activité cellulaire, les granulations graisseuses précitées augmentent de volume et de quantité, en même temps qu'on voit de nombreuses granulations de la même nature faire leur apparition dans la région de la base. Bientôt, ces dernières sont représentées par de grosses gouttes dont quelques-unes présentent un centre clair et d'autres enfin ont la forme de croissant. Le pôle supérieur du noyau se trouve presque constamment coiffé de grosses gouttes de graisse qui peuvent atteindre de très grandes dimensions. Dans ce cas, on observe un phénomène curieux. Chacune de ces énormes gouttes de graisse, fixant l'acide osmique dans la fixation de Flemming et colorée par conséquent en noir comme à l'ordinaire, contient en son centre un cristal de bilirubine de différentes dimensions. La graisse pré-

cède le pigment bilirubinique dans sa formation. Elle remplit d'abord toute seule ces vacuoles supra-nucléaires sur les placentas jeunes. Ensuite la bilirubine fait son apparition en petits cristaux qui augmentent ensuite de volume, tandis que la graisse diminue autour d'eux. Un remarquable balancement existe en effet entre le cristal et la graisse qui l'enrobe dans la même vacuole. Sur les coupes montées dans le milieu d'Apathy, la forme du cristal de bilirubine est difficile à préciser et se présente simplement sous forme d'une masse jaune orangé brillante. Si on dissout la graisse, le cristal au contraire se trouve nettement délimité avec sa forme spéciale. Il se trouve ainsi disposé au centre de la vacuole, rendue démesurément plus grande que lui par la disparition de la graisse qui lui formait la gangue noire précitée. Sur les placentas à terme, les cristaux de bilirubine atteignent un volume énorme et sont entourés dans ces vacuoles supra-nucléaires d'une fine auréole de graisse. Dans beaucoup de cellules, la graisse manque même totalement, et les cristaux occupent seuls de gigantesques vacuoles.

d) *Vacuoles* : La cellule épithéliale du chorion contient un certain nombre de vacuoles dont le calibre varie selon l'état de la cellule. Au début de l'activité cellulaire, quelques petites vacuoles prennent naissance dans le tiers supérieur de la cellule et au voisinage du noyau. La base de la cellule contient aussi quelques vacuoles, disposées surtout contre les faces latérales de la cellule. Toutes ces vacuoles, de forme plus ou moins régulière, augmentent de volume au fur et à mesure que progresse

l'activité cellulaire. Si on leur ajoute celles qui contiennent des pigments tels que la bilirubine, leur nombre augmente encore sensiblement. Après la dissolution de la bilirubine par les alcalis, on constate que les vacuoles dans lesquelles elle se trouvait, communiquent entre elles et forment un système vacuolaire continu, comparable par sa position dans la cellule au système qu'on connaît dans la cellule intestinale sous le nom de canalicules de Holmgren. Les plus grosses de ces vacuoles bilirubiniques occupent le pôle supérieur du noyau, se moulant sur la membrane nucléaire dont elles prennent la forme.

e) *Mitochondries et Plastés* : Nous nous sommes occupés jusqu'à présent de décrire les différents produits enclavés ou élaborés par le cytoplasme cellulaire. Nous allons maintenant décrire ce cytoplasme même. Celui-ci se trouve représenté, à cause justement du grand nombre de ses enclaves, par un réseau plus ou moins fin, hyalin et peu colorable, sur lequel se détachent les différents organites que nous allons décrire. On peut les diviser globalement en deux groupes : (a) les mitochondries et (b) les plastés.

a) *Mitochondriés* : Ce sont des grains arrondis ou en forme de petits bâtonnets colorables en violet intense dans la méthode de Benda et en noir par l'hématoxyline ferrique. La safranine les colore facilement en rouge foncé. Ce sont donc des mitochondries primitives non évoluées. On en trouve dans toutes les parties de la cellule quand elle se trouve bourrée de globules rouges phagocytés. Elles occupent alors le réseau cytoplas-

mique qui entoure ces enclaves cellulaires. On en trouve également à ce stade un certain nombre dans la région de la base, mais sans former une agglomération réelle. Mais aussitôt que les hématies maternelles régressent et que le cytoplasme se dessine avec netteté dans ses différentes parties, on voit alors que les mitochondries forment une agglomération dense au pôle apical de la cellule au-dessous d'une zone claire qui la sépare de la bordure en brosse. La cellule, à ce moment, absorbe l'hémoglobine libérée des globules rouges dans la cavité de l'hématome. Quelques mitochondries existent toujours autour des restes globulaires, devenus comme nous avons déjà dit, des boules polychromatophiles. Quant à la base de la cellule, nous savons qu'elle est déjà occupée par les granulations graisseuses entre lesquelles des mitochondries sont discrètement disséminées.

En plus de ces grains, il nous a semblé voir, surtout au début de l'activité cellulaire, quelques filaments vivement colorés par le cristal violet affectant très généralement une forme arquée. Mais si l'on tient compte du grand nombre d'hématies maternelles à peu près encore intactes qui occupent le corps cellulaire, on ne peut affirmer si ces filaments sont réellement des chondriocontes. Ce qu'on peut affirmer avec certitude, c'est que la cellule épithéliale du chorion contient à un moment donné de son activité un pôle mitochondrial très net, qui subsiste dans la cellule jusqu'au terme de la gestation. Le pôle mitochondrial occupe le tiers supérieur de la cellule et n'est séparé de la bordure en brosse que par une mince zone claire.

b) *Plastes* : Dans la partie inférieure du pôle précédent, on remarque qu'à côté des petits grains vivement et électivement colorés par le cristal-violet, il existe d'autres grains quelquefois de la même dimension, mais généralement plus grands et plus régulièrement sphériques, colorables par l'alizarine dans la méthode de Benda.

L'hématoxyline ferrique les colore en noir, comme les mitochondries, et la safranine ne les différencie pas davantage de celles-ci. Leur origine mitochondriale est cependant indéniable. Ils ne peuvent en effet être confondus avec les petites boules polychromatophiles qui sont les résidus des hématies phagocytées; leur dimension généralement plus petite ainsi que leur position nette sur le réseau protoplasmique les distingue facilement de ces boules.

Ces dernières d'ailleurs ne peuvent être considérées comme des « plastes » au sens que PRENANT a donné à ce mot, puisqu'aucun produit élaboré par la cellule ne se dépose à leur niveau. Les plastes qui nous occupent montrent en effet des images qui conduisent à les considérer comme les intermédiaires morphologiques entre les mitochondries et les différents produits élaborés par la cellule.

Dans cette hypothèse, voici comment on peut interpréter les faits que nous nous sommes jusqu'à présent contenté de relater.

En ce qui concerne la graisse, le fait est déjà connu et bien étudié. Les plastes, en effet ne sont autre chose que les différentes granulations cytoplasmiques aux-

quelles se substituent les fines gouttelettes de graisse comme l'ont si bien démontré les travaux de KREHL, NICOLAS ALTMANN, CHAMPY, sur l'absorption intestinale des matières grasses. Les fines gouttelettes deviennent ensuite plus grosses et se localisent en haut et en bas du noyau.

Le fait intéressant dans notre cas, c'est la formation de la graisse par la cellule épithéliale aux dépens de l'hémoglobine qu'elle absorbe. L'hémorragie maternelle en effet, ne montre dans les espaces intervillositaires aucune trace de graisse. L'apparition des différents produits pigmentaires que nous venons d'étudier dans le corps cellulaire à côté de la graisse, indique d'ailleurs clairement la désagrégation de la molécule de l'hémoglobine et la formation synthétique de la graisse par la cellule, comme produit de cette désagrégation. L'hémoglobine se comporte ici, tout au moins, comme un albuminoïde complexe, et dès lors le phénomène n'a rien de surprenant. Malgré les critiques très serrées de PFLUGER, on sait en effet que dans différentes circonstances, la graisse se forme dans l'économie aux dépens de l'albumine; c'est ce qui ressort des travaux de VOIT et PETTENKOFFER, HOPPE-SEYLER, WUNDISCH, etc. C'est ce qu'a démontré, plus récemment encore, CHAMPY, au cours de l'absorption par la cellule intestinale de substances albuminoïdes débarrassées de graisse. Le phénomène, il est vrai, serait inconstant et dépend, d'après cet auteur, du besoin d'aliment gras où se trouve l'animal en expérience.

Nous pouvons affirmer, d'après nos observations per-

sonnelles sur les différents embryotrophes hématiques et surtout sur la cellule intestinale de la sangsue, que la production de la graisse est un phénomène constant au cours de la régression de l'hémoglobine. Nous aurons d'ailleurs à développer ce point quand nous étudierons l'absorption intestinale chez cette dernière espèce.

Quant aux produits pigmentaires et particulièrement quant à la bilirubine, nous pouvons nous représenter sa formation dans la cellule d'une façon parallèle à celle de la graisse. Les plastes mitochondriaux se transforment d'une manière qui nous échappe en granulations de pigment. Celles-ci se trouvent en effet dans le pôle supérieur de la cellule dans la même situation que les plastes et leur forme, à ce stade, est identique à celle de ces derniers organites. En plus, il nous a semblé voir, après la dissolution du pigment dans l'alcali, l'existence d'un substratum protoplasmique de forme correspondante à celle des petits grains bilirubiniques. Le contour de ces substratums est cependant peu net, comme effacé. Il nous a été impossible de fixer ensuite les affinités tinctoriales de ces granules protoplasmiques, à cause du grand nombre de corps semblables qui remplissent le pôle apical de la cellule où ils se trouvent généralement.

Quant aux mottes plus volumineuses qui se forment par grossissement des grains précédents, elles sont à l'état libre dans les vacuoles qui les contiennent. Aucun substratum ne se voit après leur dissolution. Quand la motte bilirubinique a atteint un certain développement, les cristaux y prennent naissance physiquement et sans intervention apparente de l'activité cytoplasmique.

Ainsi, on peut assimiler le processus de formation des produits que nous venons d'étudier, aux processus sécrétoires habituels des cellules glandulaires. La mitochondrie forme le plaste et celui-ci évolue, tantôt vers une granulation de graisse et tantôt en formant un grain de bilirubine. Cette dernière se trouvant à l'état de pureté chimique prend ensuite la forme cristalline.

Stroma de la villosité : Il est constitué d'un réseau de faisceaux fibrillaires très fins englobant un très grand nombre de cellules et richement vascularisé. Les capillaires fœtaux n'offrent rien de particulier et seules, les cellules conjonctives du stroma présentent des phénomènes d'un intérêt particulier. Ce sont des cellules généralement de petite taille; elles peuvent être arrondies ou plus ou moins ovales. Elles sont plus nombreuses au voisinage de l'épithélium que du côté amniotique où elles se trouvent remplacées par les fibres conjonctives. Leur noyau est central et contient plusieurs nucléoles de différentes dimensions. Ces cellules sont surtout remarquables par les enclaves qu'elles contiennent. Ce sont des granulations sphériques, de tailles différentes et dont les plus petites occupent les parties périphériques de la cellule.

Ces enclaves cellulaires sont incolores et ne peuvent être par conséquent considérés comme des corps pigmentaires au sens morphologique du mot, quoique leur affiliation à l'hémoglobine soit incontestable, comme nous le verrons dans un instant. Elles sont légèrement sidérophiles, safraninophiles, et fixent l'alizarine dans la méthode mitochondriale de Benda. Elles n'offrent pas

cette polychromatophilie que nous avons décrite pour les boules du pôle supérieur de la cellule épithéliale.

Ces granulations, en raison de leur faible colorabilité, pourront être invisibles, à une observation peu attentive. Leur image, effacée sur les coupes colorées, avec les méthodes ordinaires, fait contraste avec celle qu'on obtient après la réaction microchimique du fer. Après une action de deux heures environ de l'alcool additionné de 8 p. 100 d'acide sulfurique, le ferrocyanure de potassium colore ces boules en un bleu de Prusse intense. La réaction du fer est donc positive et la nature ferrugineuse de ces boules se trouve ainsi démontrée. Après la réaction du fer, nous avons pour la coloration des coupes la méthode conseillée par M. PRENANT. Elle consiste à bien laver mais avec douceur les coupes après leur sortie du bain de ferrocyanure. On les plonge ensuite pendant quelques heures dans une solution de safranine étendue, mais bien anilinée. On lave rapidement et on différencie ensuite directement par l'alcool absolu, légèrement chargé d'acide picrique. On passe les coupes dans le toluol et on monte dans le damar. Cette méthode employée surtout après la fixation par le liquide de Bouin nous a donné d'excellents résultats. La villosité chorale se présente ainsi plongeant au milieu de l'hémorragie maternelle dont elle absorbe les globules rouges au moyen de ses cellules épithéliales, demeurées incolores par le bleu, tandis que l'axe de la villosité vivement coloré en bleu par le fer qu'il contient atteste la dislocation de l'hémoglobine et le passage du fer dans le tissu fœtal (fig. 1, Pl. II).

C'est après le liquide de Flemming que nous avons obtenu les images les plus nettes de la réaction microchimique du fer. Nous avons ainsi pu noter que les granulations ferrugineuses sont généralement beaucoup plus fines sur le placenta du 25^e jour que sur celui du 32^e jour. Sur ce dernier, d'ailleurs, on peut facilement faire la remarque intéressante que les granulations restent toujours très fines quoique très abondantes dans les cellules appliquées contre la base des cellules épithéliales; qu'elles deviennent au contraire beaucoup plus grosses dans les cellules du milieu de la villosité (fig. 1 et 3, Pl. II). Enfin le fer diminue et disparaît dans les cellules qui forment les gaines des vaisseaux ainsi que dans celles qui sont par trop éloignées de la surface épithéliale. Quant au placenta à terme, il offre avec les stades précédents le contraste significatif de l'absence presque totale du fer dans le stroma des villosités.

A côté des granulations ferrugineuses, la cellule conjonctive contient quelques grains mitochondriaux situés sans aucun ordre sur le réseau cytoplasmique et surtout abondants à la périphérie de la cellule.

De petits plastes existent aussi qui marquent probablement le passage aux grains ferrugineux.

Mais d'où ce fer provient-il? A cette question, la réponse est facile. Le fer provient de la désagrégation de l'hémoglobine effectuée par les cellules épithéliales qui l'ont absorbée en énorme quantité. Le pigment biliaire est arrêté et même rejeté par la cellule, à cause peut-être de sa toxicité. Le reste de la molécule fournit à la cellule les matériaux nécessaires à l'élaboration de

la graisse. Le fer s'unit enfin à un résidu albumineux assez complexe encore pour qu'il y soit invisible et indécélable, et c'est sous cette forme, qu'il passe aux cellules du stroma. Le fait que le fer est indécélable sous une forme quelconque dans la cellule épithéliale tandis qu'il l'est facilement dans la cellule mésodermique du stroma, confère à cette dernière un pouvoir d'élaboration incontestable. Le fer s'y dépose d'abord sous forme de petits grains; ensuite par les progrès de l'absorption, ces grains deviennent de plus en plus gros. Nous verrons dans un chapitre spécial que des faits très analogues ont été observés chez l'homme par HOFBAUER, BAR et BRINDEAU, DE KERVILY. A terme, alors que les cavités cotylédonaires ainsi que les cellules épithéliales sont pleines de pigments biliaires et autres déchets, on peut dire que ni la graisse ni le fer n'existent plus dans les membranes de l'œuf.

II. — Chien

Historique : Sur le placenta du chien, la couleur verte de la zone marginale est si frappante qu'elle a été observée par tous les auteurs qui se sont occupés des membranes de l'œuf. On lui donne pour cette raison le nom très anciennement connu de « bordure verte ».

Cependant, la plupart des anciens auteurs ont cru se trouver là, en présence d'une formation accidentelle et ont méconnu le fait si évident de l'hémorragie maternelle comme origine de cette formation. *Ercolani*, *Nudham*, *Tafari*, ne voient pas en effet dans la substance verte et dans les différents autres produits qui remplissent les cavités de la bordure verte, l'hémoglobine et ses dérivés, mais ils les ratta-

chent à l'élaboration des cellules épithéliales de la muqueuse utérine, tout comme le lait utérin.

Turner relate les faits précédents et, confirmant les vues de *Bischof* sur le placenta de la Loutre, suggère l'identité des deux formations.

Lieberkühn, dans une note sommaire, rattache clairement la bordure verte à la production d'une sorte de nécrose sur les bords du placenta; dans la région où se produit ce processus, le sang maternel est extravasé et sa décomposition produit la matière verte.

Strahl publie ensuite un important mémoire, dont *Prenant* donne l'analyse suivante : « On sait que les deux pôles de l'œuf du chien demeurent libres dans la cavité utérine, le placenta étant de forme zonaire.

« Dans la région placentaire, l'ouverture de la plupart des glandes est obturée, dès avant la fixation de l'ectoblaste à l'utérus, par une couche connective que recouvre un épithélium. La fusion de l'ectoblaste avec la surface utérine est dans cette zone extrêmement intime. Au bord du placenta, au contraire, persistent quelques espaces vides entre l'ectoblaste et la paroi utérine. C'est dans cet espace et aussi entre les glandes utérines, que s'accumule le sang maternel dès le 22^e ou 23^e jour de la gestation. Une partie des globules rouges est bientôt absorbée par les cellules ectoblastiques de l'enveloppe séreuse qui repose extérieurement sur l'extravasat. En même temps, paraît une matière colorante verte, située tant dans la masse de l'extravasat que dans les cellules ectoblastiques mêmes. Quant à savoir quel est le mode de production de cette substance, cela est impossible à l'auteur. Il ne peut s'expliquer non plus sur la nature et le but du processus qu'il vient de décrire. Tout au plus, ce phénomène peut-il être rapproché de l'absorption du lait utérin par les cellules ectoblastiques des ruminants. L'extravasat vert forme un anneau qui entoure le placenta. Cet anneau grandit de plus en plus. En même temps, l'ectoblaste qui, jusqu'alors,

passait sur la surface externe de l'extravasat sans s'y enfoncer, commence à pousser dans la masse de sang extravasé des prolongements villeux dans lesquels pénètrent ensuite du tissu conjonctif et les vaisseaux allantoïdiens. »

Heinricius, dans une série de notes, étudie cette région en confirmant les idées de Strahl, et abandonne la dénomination de sinus, qui impliquerait la circulation du sang extravasé. Etudiant ensuite les cellules épithéliales du chorion, il constate dans leur intérieur la présence des hématies maternelles absorbées, et de fines granulations résultant de la destruction du sang.

M. Duval, dans ses remarquables Mémoires sur le placenta des Carnassiers, consacre à la bordure verte une étude très complète. Après avoir confirmé les faits essentiels rapportés surtout par Strahl, l'auteur donne du mécanisme de la production de l'hémorragie une explication basée sur le développement exubérant au niveau de la bordure verte, comme ailleurs dans la région placentaire, de la couche dite des capillaires. « A ce niveau (région de la bordure verte), la muqueuse utérine reste libre de l'attache du chorion, perd complètement son épithélium et est représentée par la couche des capillaires mise pour ainsi dire à nu, l'ectoderme fœtal ne venant pas ici prendre la place de l'épithélium utérin. La couche des capillaires ainsi disposée, n'étant pas limitée, maintenue par rien trouvant le vide devant elle, s'épanouit librement, déborde sous forme d'une masse mousseuse dont les petits vaisseaux se déchirent et donnent issue au sang maternel qui vient remplir les espaces limités par les arcades ectodermiques ».

Bonnet reprend l'étude de cette bordure verte, que les Mémoires de *Duval* avaient semblé clore et confirme en tous points les observations de ses prédécesseurs. A propos de l'absorption du sang par les cellules ectoblastiques, il ajoute que, à côté des hématies maternelles intactes, ces cellules peuvent absorber aussi l'hémoglobine à l'état dissous. Plu-

sieurs sortes de grains pigmentaires prennent naissance dans les cellules ainsi que dans la cavité même de l'hématome. Ils sont au nombre de trois : des pigments jaune brillant, rouge brun et vert. Sur la nature des deux premiers pigments, l'auteur ne donne aucune indication. Quant au pigment vert, il l'appelle l'« hémochlorine de Meckel ». *Toute la bouillie* qui se trouve dans la cavité de la bordure verte, hémoglobine, détritüs cellulaire, pigment de toute sorte, conclut BONNET, est absorbée par les cellules choriales et sert de nourriture au fœtus.

Recherches personnelles.

Matériel : S'il est facile d'avoir des chiennes pleines au milieu de la gestation, il est, par contre, assez rare d'en obtenir aux premiers stades. L'étude essentiellement cyto-logique que nous entreprenons ne nécessite heureusement pas une série embryologiquement complète. Les œufs que nous avons eu à examiner, représentent une série assez complète entre le 30^e jour environ et les derniers temps de la gestation. Nous avons examiné aussi un placenta à terme, ainsi qu'un autre où le pigment vert était encore invisible à l'œil nu.

Méthode. — a) Recherches chimiques : A l'ouverture de l'œuf, nous enlevons des morceaux de la bordure verte du placenta que nous mettons respectivement dans l'alcool à 90°, dans une solution saturée de bicarbonate de lithine et dans un peu d'acide acétique glacial. Au bout de quelques heures seulement, les morceaux sont retirés et les liquides filtrés servent aux réactions chimiques *in vitro*.

b) *Recherches histologiques* : *Etat frais* : Des frottis et des empreintes sont prélevés et conservés dans le sirop d'Apathy. D'autres servent à la recherche de la réaction microscopique de Gmelin sur les grumeaux de pigment vert, ou à l'action de différents agents, tels que l'acide osmique

et le Sudan III. Les colorations vitales ne nous ont pas donné de résultats notables.

Fixation : Le formol, le liquide de Bouin et celui de Regaud donnent d'excellents résultats en conservant le pigment sous son état naturel. Le liquide de Flemming au contraire, fait disparaître la couleur du pigment; son emploi a été néanmoins pratiqué fréquemment. Les liquides à base de sublimé ne donnent pas de résultats satisfaisants, à cause de la nécessité du passage dans l'alcool iodé qui n'est pas sans action sur le pigment vert.

Coloration : Le pigment étant soluble dans les solutions alcalines les plus faibles, les réactifs colorants doivent être tenus en solution dans l'eau distillée. L'hématoxyline ferrique est ici presque la seule méthode cytologique qui ne porte pas atteinte au pigment vert; la safranine non anilinée, différenciée ensuite par l'alcool picrique, donne des résultats satisfaisants. L'éosine doit être très diluée et son action peu prolongée; autrement le pigment se dissout et se surcolore. Les réactifs donnant des nuances bleue ou verdâtre gênent l'observation. Quant à la méthode de Benda, pour les mitochondries, elle sacrifie totalement le pigment et son résultat est, par conséquent, incomplet.

Généralités : Le placenta du Chien est de forme zonaire et occupe généralement l'équateur d'un renflement utérin. Si l'on ouvre les membranes de l'œuf vers le 40^e jour de la gestation, qu'on sectionne le placenta dans la direction de l'axe de la corne utérine et qu'on l'étale ensuite, il se présente sous forme d'un ruban à bords très réguliers, deux fois et demi environ plus long que large. Les bords du placenta, à ce stade, se présentent vivement colorés en vert émeraude et ont mérité, par conséquent, l'appellation de bordure verte. C'est

cette bordure qui constitue l'embryotropie hématique de la chienne. Les deux bords du ruban placentaire ainsi coloré en vert représentent ensemble les deux cinquièmes environ de toute la largeur du placenta. Les deux bandes vertes sont séparées du reste du ruban placentaire coloré en rouge, par une limite assez nette pour qu'on puisse les détacher seules. Si on les pèse, voici les moyennes qu'on obtient, pour 15 placentas appartenant à des embryons dont l'âge oscillait entre le 40^e et le 45^e jour environ :

Embryon.	115 gr.
Placenta rouge.	38 —
Bordure verte	17 —

Voici, en outre, les moyennes des pesées prises sur 6 embryons d'une même portée à terme :

Embryon.	120 gr.
Placenta rouge.	35 —
Bordure verte	45 —

De ces chiffres, qui peuvent varier naturellement selon la taille des animaux, et le nombre des petits par portée, se dégage cependant la proportionnalité frappante que présente en poids une région placentaire exclusivement spécialisée dans l'absorption des hématies maternelles, par rapport à la région placentaire des échanges nutritifs habituels. Si l'on ajoute au poids de la bordure verte celui des ilots verts qu'on rencontre disséminés en pleine région placentaire et qu'on appelle les « poches choriales », on trouve que le poids total

du placenta hématophagique se rapproche de la moitié du poids du placenta.

Description générale. — Examinée au faible grossissement vers le 35^e jour environ, la région de la bordure verte du placenta est occupée par une hémorragie énorme dont la masse est divisée en plusieurs foyers par l'interposition du tissu fœtal. Les masses hémorragiques reposent en bas sur la muqueuse utérine et sont limitées sur les autres côtés par le chorion fœtal.

Muqueuse utérine : L'épithélium utérin de revêtement a disparu ici comme dans la région placentaire proprement dite et il n'en reste plus trace. La muqueuse utérine est représentée directement au-dessous de l'hémorragie par la couche des cryptes ou « compacta ». Elle est formée par plusieurs colonnettes successives de constitution épithéliale plus ou moins syncytiale selon la région et surmontée par un détritus glandulaire en voie de dégénérescence. C'est là l'aspect banal de la partie superficielle de la couche compacte avant l'envahissement du chorion dans la région placentaire. Au-dessous de cette couche existe la couche des capillaires bien connue chez le Chien par son développement particulier. Au-dessus de cette dernière, se trouve la couche spongieuse des glandes dilatées.

Chorion fœtal : Il s'organise en villosités plus ou moins longues et en nombre considérable. Leur constitution générale est identique à celle que nous avons décrite chez la Brebis et le Furet; nous n'étudierons donc ici que la cellule épithéliale du chorion.

Cellule épithéliale du Chorion : La cellule offre des

caractères différents selon la région examinée. Les cavités de la bordure verte, en effet, contiennent le sang maternel sous des aspects différents. L'hémorragie est d'autant plus récente qu'on se rapproche davantage de la surface utérine.

Dans ces dernières régions, la cellule est très haute; contient un nombre considérable d'hématies maternelles et son aspect ne diffère guère de celui des cellules épithéliales de la Brebis et du Furet. Mais au fur et à mesure qu'on remonte vers la surface amniotique, la cellule devient moins haute, contient des boules polychromatophiles et ne se trouve qu'en présence de sang laqué, dont elle absorbe désormais l'hémoglobine en nature.

Noyau : Il peut être unique ou double et offre, dans les deux cas les mêmes caractères précédemment décrits chez le Furet.

Bordure en brosse : Une bordure peu haute existe à tous les stades. L'activité amiboïde semble ici nulle, même dans les cellules qui phagocytent les hématies en nature. Dans ce cas, la bordure est peu développée et se trouve traversée par de nombreuses hématies. En face de l'hémoglobine à l'état de flaques homogènes, la bordure est plus nette et plus haute avec ses corpuscules basaux et un cadré cellulaire facilement colorables. Ces flaques sont fortement acidophiles, sauf à proximité immédiate de la bordure cellulaire, où un liseré étroit, tantôt clair, tantôt moins acidophile que le reste de la masse hémoglobique, borde la surface épithéliale d'une façon continue. Quant à la bordure elle-même, elle pré-

sente de fines striations qui semblent bien avoir la même acidophilie que ce liseré hémoglobique qui les borde. Dans son ensemble, elle offre une nuance plus foncée que dans les autres régions. On ne peut y voir en toute certitude de filets d'hémoglobine la traversant en nature.

Cytoplasme : Immédiatement sous la brosse, règne une bande clair, qui n'offre aucun indice du passage de l'hémoglobine dans le corps cellulaire. Sous cette zone, une agglomération de grains de mitochondries, arrondie ou sous forme de minuscules bâtonnets, révèle la polarisation nette de la cellule. Il en existe également, mais d'une façon moins dense, autour des boules sphériques, dans les cellules qui en contiennent encore. Ces grains sont nettement colorables en violet par la méthode de Benda et en noir par la méthode de Regaud. Mais aussitôt qu'on se dirige vers le noyau, on remarque l'abondance progressive d'autres grains généralement plus grands et se colorant par l'alizarine ou d'une façon polychromatique. Ces sortes de « plastes » offrent bien les intermédiaires morphologiques entre les mitochondries et les différents produits d'élaboration cellulaire que nous allons maintenant décrire. Mais avant d'aborder leur description, disons en passant que la cellule n'offre à sa base aucune autre agglomération mitochondriale et paraît ainsi uniquement polarisée du côté apical. Le reste de la cellule est, en effet, occupé par les nombreux produits pigmentaires et autres qu'élabore la cellule. On y trouve aussi les restes des hématies maternelles phagocytées. Nous n'étudierons, ici, qu'un

seul pigment; le pigment vert laissant de côté le pigment brun que nous avons déjà décrit chez le Furet et le pigment ôcre qui offre les mêmes caractères que celui que nous étudierons chez le Chat. Quant aux restes globulaires, boules polychromatophiles, et à la graisse, nous les avons suffisamment étudiés chez le Furet.

a) *Pigment vert* : Ce pigment, offre une couleur vert émeraude qu'il communique à la bordure entière du placenta du Chien. Il existe dans la cellule chorale sous deux formes : amorphe et cristalline.

A l'état *amorphe*, ce pigment offre cependant une certaine réfringence et paraît très brillant, sinon transparent. Il se dépose d'abord sous forme de petits grains, à peine plus grands que les mitochondries, nettement colorables par le cristal violet ou l'hématoxyline ferrique. Il est ainsi disposé autour des hématies phagocytées ou parmi les différents plastes dont nous avons parlé plus haut, dans les cellules absorbant l'hémoglobine. Le pigment est tantôt arrondi et tantôt sous forme de petits bâtonnets. Par le progrès de l'action cellulaire, ces grains augmentent de volume et la cellule se trouve, à un moment donné, bourrée de ces enclaves pigmentaires. Dans ce cas, on rencontre des mottes vertes plus ou moins foncées, selon l'épaisseur de la coupe, et de forme tantôt sphérique, tantôt ovale ou enfin irrégulièrement angulaire. Ces mottes sont contenues à l'intérieur de vacuoles circulaires dont la dimension excède toujours celle de l'enclave pigmentaire. Ainsi, le pigment naît d'abord sur le réseau cytoplasmique, tout comme les

plastés, et finit par se déposer en mottes plus ou moins grandes à l'intérieur des vacuoles.

A l'état cristallin : le pigment vert présente une forme cristalline bien définie. Ce sont des aiguilles plus ou moins longues atteignant parfois jusqu'à 30 μ et plus. Quand elles sont suffisamment longues, on leur reconnaît une forme vaguement pyramidale. Elles se réunissent fréquemment par leur base formant des groupements étoilés typiques (voir Fig. 7, Pl. 1).

Amorphe ou cristallin, le pigment vert existe seulement dans la partie supra-nucléaire de la cellule et ne se trouve jamais à la base. Les mottes les plus grandes de pigment amorphe existent surtout dans le voisinage du noyau, tandis que les cristaux, qui ne font d'ailleurs leur apparition que dans les cellules très chargées de pigment se trouvent généralement vers le pôle apical de la cellule.

Voyons maintenant leurs réactions chimiques praticables après fixation.

Ces essais microchimiques sont calqués sur les réactions et propriétés chimiques élémentaires des pigments biliaires que nous avons d'ailleurs pratiqués *in vitro* comme il est exposé au début de ce chapitre.

Le fixateur de choix, pour pratiquer ces réactions, est le formol à 15 p. 100, agissant pendant trois ou quatre jours, suivi ou non d'un séjour peu prolongé (4 jours dans le bichromate de potasse à 3 p. 100). Dans ce cas, le pigment garde son éclat d'une façon remarquable et la coupe est lisible sans besoin de coloration. Mais le liquide de Regaud, et surtout celui de Bonin se prêtent

aussi convenablement à toute investigation chimique. Seul, le liquide de Flemming, parmi les fixateurs les plus courants, ne peut servir à cet usage, à cause de son action spéciale sur le pigment, comme nous le verrons plus loin. Ces réactions peuvent être effectuées directement sur des coupes assez épaisses montées sur lame et déparaffinées. Les coupes par congélation ne donnent pas de résultats satisfaisants, à cause de la grande abondance des enclaves cellulaires solides qui quittent les éléments cellulaires et la masse hémorragique lors de la projection des coupes dans l'eau.

L'observation est encore plus précise, en collant des coupes à la paraffine sur lamelles fines et en se servant ensuite de la chambre humide de Ranvier comme récipient pour les différents réactifs. De cette façon, on peut suivre la réaction chimique, dès son début, sous le microscope et saisir ainsi les différentes phases de sa production.

Réactions de solubilité : Le pigment vert est insoluble dans les acides dilués, le chloroforme, la benzine ou l'éther. Il est instantanément soluble dans une solution alcaline même très faible telle qu'une solution de bicarbonate de soude ou de lithine, qui ont l'avantage sur la lessive de soude ou de potasse, de ne pas décoller les coupes. L'alcool le dissout plus lentement. Quant à l'acide acétique glacial, son action est plus rapide que celle de l'alcool et plus lente que celle de la solution de soude à 1 p. 100; au bout d'une demi-heure environ, le pigment se dissout complètement dans l'acide acétique.

Réaction de Gmelin : La lamelle portant la coupe

encore bien humide est renversée sur la chambre humide de Ranvier, contenant quelques gouttes d'acide nitrique non fumant. On constate, au microscope, qu'aucune réaction ne se produit. L'œil toujours sur l'oculaire, on ajoute, à l'aide d'une pipette capillaire, deux gouttes d'acide nitrique nitreux, par une fente qu'on laisse à côté de la lamelle; à ce moment, on observe, au niveau des mottes et cristaux du pigment vert, la production d'une sorte de fumée violacée d'abord et devenant ensuite rouge brique, rosé et enfin jaune pâle. La réaction se produit en quelques secondes. Le reste de la préparation garde sa couleur d'avant la réaction. Le pigment devenu jaune est diffus et les cristaux disparaissent entièrement. Les flaques jaunes, qui remplissent ainsi les cellules et leurs débris, sont solubles dans les solutions alcalines.

Action de l'acide osmique : Si on expose un petit morceau de bordure verte, déjà fixée par le Bouin, à l'action de l'acide osmique pendant vingt-quatre heures, on constate que tout pigment vert est devenu plus ou moins noir. Les cristaux sont d'un noir ivoire remarquable. Les grains et mottes sont d'un brun foncé. On obtient le même résultat en exposant une coupe montée sur lamelle et déparaffinée qu'on renverse ensuite dans la chambre humide de Ranvier, pleine d'une solution d'acide osmique à 2 p. 100, de sorte qu'on ne laisse aucune bulle d'air entre la solution et la lamelle. La réaction s'accomplit au bout de quelques heures à la lumière, et plus lentement dans l'obscurité. Elle donne les mêmes résultats que dans la méthode précédente.

Le produit noir ne se dissout pas dans les dissolvants habituels de la graisse. Seule la soude à 10 p. 100 le dissout, mais plus lentement que le pigment vert pur. L'acide acétique glacial ne paraît pas avoir une action marquée.

Action de l'acide chromique : L'acide à 3 p. 1.000 ou mieux encore à 1 p. 100 agit énergiquement sur le pigment vert qu'il transforme, au bout de quelques minutes, en mottes plus ou moins jaunâtres sans le dissoudre. Les cristaux seuls résistent à cette action pendant un certain temps. Si la solution est plus concentrée, ils disparaissent entièrement sur la coupe.

L'action du liquide de Flemming sur le pigment vert est en concordance avec l'action de ses deux composants. C'est ainsi que, dans la fixation par ce liquide, la bordure verte ne contient aucun pigment vert. Les petits grains, ainsi que les cristaux, sont d'un noir absolu. Les mottes présentent quelques petits points noirs sur les saillies périphériques, tandis que tout le reste est jaune sale. Les solutions alcalines à 20 p. 100 dissolvent tous ces produits.

L'action du liquide de Flemming peut être facilement expliquée si nous admettons dès à présent que le pigment vert n'est autre que la biliverdine. Celle-ci est, comme on le sait, un corps avide d'oxygène. Elle réduit l'acide osmique qui, en lui cédant son oxygène, se dépose sur elle et lui communique sa couleur noire. C'est là une explication inspirée de celle donnée par *Mulon* de l'action de l'acide osmique sur les graisses. Cependant *Mulon* a démontré que pour que la graisse

se colore en noir par l'acide osmique, il faut qu'elle soit à l'état de fusion; une graisse pure et cristallisée ne se colore jamais. Bien plus, une graisse colorée en noir et refroidie jusqu'à 0° expulse son osmium et redevient incolore. Or, il est hors de doute que les cristaux de biliverdine se colorent en noir après leur séjour dans l'acide osmique ou le liquide de Flemming. Il est donc probable que l'osmium ne fait que se déposer à la surface des cristaux, sans qu'il y ait mélange intime des deux matières, comme c'est le cas pour les graisses.

L'acide chromique est un agent oxydant et la couleur jaune qu'il donne à la biliverdine est probablement due à la transformation de celle-ci en un pigment jaune (peut-être la cholétine), semblable à celui qu'on obtient dans la réaction de Gmelin.

Ces réactions chimiques pratiquées après les fixations et le montage des coupes à la paraffine correspondent exactement à ce qu'on obtient *in vitro*.

Il est facile en effet d'extraire du placenta de la chienne, par l'alcool, l'acide acétique glacial ou encore une solution saturée de bicarbonate de soude, une matière verte qui donne *in vitro* toutes les réactions précédentes.

Nous avons pu d'ailleurs l'isoler selon les méthodes classiques de la préparation des pigments biliaires (DASTRE article Bile, *Dictionnaire de physiologie*). Il se présente sous la forme d'une poudre vert foncé (précipité de sa solution alcoolique) ou en lamelles vertes (solution acétique). Nous n'avons jamais pu l'obtenir à l'état de cristaux. Cette matière verte dissoute dans une

solution alcaline, même très faible, donne toutes les réactions chimiques de la biliverdine. *Meckel* et *Cadiat*, ayant pratiqué la réaction de Gmelin admettent déjà la nature biliaire de ce pigment. *Etti* lui donne le nom de biliprasine que *Maly* considère avec raison comme synonyme de biliverdine. Il est à notre avis hors de doute que le pigment qui communique son éclatante couleur à la bordure du placenta de la chienne possède tous les caractères de solubilité et toutes les réactions chimiques de la « biliverdine ».

Mode de formation : Le mode de formation de la biliverdine est le même que celui que nous avons déjà indiqué pour la bilirubine chez le Furet. La biliverdine se trouve cependant en plus grande quantité à l'état de fines granulations disposées sur le réseau cytoplasmique autour des hématies phagocytées (Fig. 3, Pl. I). Leur grandeur dépasse à peine celle des mitochondries les plus grosses. Nous croyons que le pigment sous cette forme se dépose au niveau des plastes. Après dissolution dans l'alcali, en effet, les fines granulations pigmentaires laissent à leur place un substratum incolore. Ce sont de petits grains colorables en noir par l'hématoxyline ferrique et ayant la même forme que les grains biliverdiques. Les granulations pigmentaires plus grosses laissent à leur place des substratums moins nettement délimités. Leur contour est peu net et ils paraissent sous forme de grains vaguement arrondis et de constitution spongieuse. Ils perdent aussi leur colorabilité par l'hématoxyline ferrique en noir. Beaucoup d'entre eux restent d'ailleurs légèrement jaunâtres, et il est difficile de les

décolorer complètement par la lessive de soude sans porter atteinte à l'intégrité de la coupe. A mesure que les grains pigmentaires deviennent des mottes, la masse se dissout dans la solution alcaline tantôt sans laisser aucune trace, tantôt en laissant des plastes bien espacés les uns des autres et colorables en noir par l'hématoxyline. Dans ce dernier cas, le substratum ne correspond jamais à la totalité de la motte pigmentaire primitive dont certaines parties se dissolvent ainsi sans laisser de trace. Quant aux cristaux de biliverdine ils disparaissent entièrement dans les dissolvants, laissant à leur place une vacuole absolument vide.

Il résulte donc de ces faits que si les fines granulations de biliverdine s'élaborent au niveau des plastes, ce n'est là cependant que la première phase d'un acte sécrétoire. Les grains de biliverdine ne tardent pas à grossir en effet et à former des mottes considérables. La biliverdine est là à l'état de pureté chimique, puisqu'elle cristallise sous une forme bien définie. C'est là l'origine certaine de ces cristaux, nous n'avons jamais vu et nous ne pouvons d'ailleurs concevoir même théoriquement que ces cristaux puissent provenir de filaments mitochondriaux. Non seulement notre cellule ne contient pas de filaments (chondrichontes), mais nous ne voyons pas comment, après avoir formé un cristal et puis un autre, ces cristaux pourraient prendre la disposition typique radiée, en occupant parfois toute la moitié supérieure de la cellule (Fig. 6, Pl. I)

Excrétion des pigments : Les produits élaborés par la cellule épithéliale ne semblent pas tous être destinés

à passer dans la circulation vitale. Nous avons vu, en effet, que certains d'entre eux se localisent uniquement à la partie supranucléaire de la cellule. Tel est le cas de la biliverdine et du pigment brun, ainsi que des boules sphériques représentant les restes des hématies maternelles. Par le développement excessif de ces produits et particulièrement de la biliverdine, il arrive un moment où la partie superficielle de la cellule s'en trouve littéralement bourrée. Dès lors, la bordure en brosse diminue de hauteur et finit par devenir invisible. Le dépôt de pigment envahit alors le bord apical de la cellule.

Il ne laisse que des travées cytoplasmiques très fines, disposées surtout autour des restes globulaires. En même temps, on peut voir, à une petite distance du noyau, se produire une sorte d'étranglement dans le corps cellulaire, séparant cette partie chargée de pigment du reste de la cellule. Peu à peu, cette partie se sépare du corps cellulaire et tombe dans la cavité de la bordure. Le reste de la cellule, comprenant le noyau régénéré, la bordure en brosse prend après la chute du pigment un plus grand développement. La cellule, en effet, reprend son activité et absorbe de nouveau l'hémoglobine, qui diffuse à travers les parties cellulaires desquamées et arrive au contact de la bordure. La partie restante de la cellule ne se débarrasse jamais entièrement de son pigment et des mottes de biliverdine existent encore au-dessus du noyau, alors que la scission commence à se produire à la partie supérieure de la cellule (Fig. 7, 8, Pl. I).

Les parties cellulaires, ainsi desquamées peuvent rester un certain temps collées les unes aux autres le long de plusieurs cellules épithéliales voisines, qui évoluent en même temps. Elles s'éloignent peu à peu des bordures des cellules mères et forment de longs placards de largeur différente, disséminés dans la masse hémorragique qui remplit encore les cavités de la bordure. La superposition de ces placards sur plusieurs rangées successives et parallèles témoigne sans doute de la grande activité des cellules épithéliales du chorion.

Il est remarquable de voir que ces placards, détachés de cellules cependant si actives, ne contiennent que du pigment biliverdinique ou brun et des restes globulaires. Aucune vacuole n'existe dans ces placards. Le pigment ocre ferrugineux, ainsi que la graisse, y font entièrement défaut. On est ainsi porté à considérer le pigment biliaire comme un déchet inutile au fœtus. Ce processus de l'expulsion de la biliverdine par les cellules épithéliales du chorion, est en tout point comparable au processus d'excrétion décrit par *Henry* dans l'épididyme des Reptiles, des Oiseaux et des Mammifères.

Stroma de la villosité : Le stroma des villosités chorionales de la bordure verte n'offre rien de nouveau à signaler que nous ne connaissions déjà par l'étude des villosités de la Brebis et surtout du Furet. Il suffit de dire que les cellules conjonctives se chargent aussi ici de granulations ferrugineuses donnant la réaction du fer. Les cellules offrent ainsi le même aspect que celles de la villosité du Furet. Elles sont cependant moins développées que dans cette dernière espèce. La biliver-

dine ou tout autre pigment font absolument défaut dans les cellules conjonctives du stroma, aussi bien que dans les capillaires fœtaux. Ceux-ci d'ailleurs ne contiennent aucune substance décelable qui soit due au travail cellulaire.

Hémorragie maternelle : Si nous avons suivi l'ordre logique des faits, nous aurions dû commencer par décrire l'hémorragie, puisque c'est sa production qui détermine le développement anatomique de la bordure verte. Mais les phénomènes dont elle est le siège sont produits par l'activité des cellules choriales dont la connaissance rend la description de l'hématome plus aisée.

Production : Nous avons vu, au début de ce chapitre, comment cette énorme hémorragie se produit sur les bords du placenta. Le développement exubérant de la couche des capillaires, sa mise à nu par la disparition de l'épithélium utérin, ici, comme ailleurs au niveau du placenta, le manque de tout soutien de tissu fœtal à la surface de cette couche, sont les causes que *Daval* donne avec raison à la rupture de ces capillaires dilatés et à l'extravasation sanguine consécutive. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner des placentas au stade de la production de l'hémorragie (21^e jour, d'après *Daval*). Mais nous avons déjà dit, à maintes reprises, que les cavités de la bordure verte reçoivent du sang maternel à plusieurs reprises. Sur le placenta âgé déjà de 35 jours environ, on constate, au-dessous des foyers hémorragiques récents, les traces du chemin que les hémorragies ont suivi des capillaires maternelles à la surface. Au niveau de ces points, le syncytium glandu-

laire utérin, qui forme la couche des détritns, a disparu en partie et le sang pénètre jusqu'aux capillaires maternels.

Composition : Au début de leur production, les foyers hémorragiques sont remplis d'un caillot sanguin banal avec réseau de fibrine, globules rouges et blancs, en proportion normale. Cet aspect, qui reste sans changement appréciable chez les autres espèces, ne tarde pas ici à subir une évolution spéciale. Les hématies maternelles manifestent en effet, dès le début, une remarquable tendance au laquage. Bon nombre d'entre elles perdent de bonne heure, leur hémoglobine, qui se dépose en flaque très fortement acidophile entre les globules réduits à leur stroma clair et neutrophile. Les stromas sont peu déformés et ne paraissent même pas changer de volume. Ce processus ne tarde pas à gagner la majeure partie de la masse du foyer. Aussitôt l'hémoglobine sortie des hématies, des cristaux d'abord très fins et très petits, ensuite pouvant atteindre des dimensions remarquables, prennent naissance au milieu des flaques hémoglobiques et entre les stromas des hématies (Voir Fig. 2, Pl. 1).

Ces *cristaux* sont, à l'état frais, d'un rose plus foncé que les hématies inaltérées. Un frottis observé au faible grossissement en contient de grandes quantités. Une goutte d'eau distillée, renouvelée au besoin, les dissout à vue d'œil entre lame et lamelle. Mais ils se conservent longtemps dans la glycérine ou le sirop d'Apathy.

Ils sont presque transparents et de forme prismatique, souvent éraillés ou fendus. Leurs angles sont obliques

et jamais émoussés ou arrondis. Leur forme correspond à celle des cristaux d'hémoglobine du Chien obtenus *in vitro*. D'ailleurs, traités selon la technique classique de la recherche du sang, ils donnent facilement naissance aux cristaux typiques de Teichmann.

Fixés, ces cristaux sont très fortement acidophiles et offrent les mêmes affinités tinctoriales que les hématies. Dans le mélange triacide d'Ehrlich, ils fixent le colorant le plus acide. Ils sont sidérophiles, safraninophiles, éosinophiles, etc. Ces cristaux d'hémoglobine occupent parfois toute l'étendue d'une cavité de la bordure verte, tassés les uns contre les autres et disposés souvent en faisceaux parallèles (Voir Fig. I, Pl. I).

La nature hémoglobique de ces cristaux a été soupçonnée déjà par les auteurs qui ont étudié la bordure verte du Chien (STRAHL, HEINRICIUS, DUVAL, BONNET, etc.). Des cristaux semblables ont été observés déjà par BISCHOFF dans l'hémorragie correspondante de la Loutre.

Il est utile de rappeler à ce propos aussi les observations de BROWICZ, sur la cellule hépatique de l'homme dans le cas d'ictère ou de foie muscade. Cet auteur a observé, en effet la présence de cristaux d'hémoglobine dans le cytoplasme et même dans le noyau. FIESSINGER confirme les observations de BROWICZ. Expérimentalement, BROWICZ provoque le dépôt de ces cristaux dans les cellules hépatiques du chien, en injectant une solution d'hémoglobine dans les veines de l'animal. Nous avons examiné les préparations de BROWICZ, obligeamment prêtées par M. Prenant, et avons été frappé de la

ressemblance de ces cristaux avec ceux que nous décrivons. POLICARD, en provoquant une forte hémolyse chez l'animal en expérience, confirme aussi les observations de BROWICZ.

En outre de ces cristaux, les cavités de la bordure verte contiennent des hématies non laquées en petit nombre, des stromas globulaires et surtout des pigments.

Ces *pigments* ne sont autres que la biliverdine et le pigment brun, dont nous avons suffisamment parlé dans le paragraphe précédent. Contentons-nous de dire ici que la biliverdine ne se produit jamais spontanément dans les foyers hémorragiques et que l'action de la cellule chorale est indispensable à sa production. En effet, dans les foyers récents, les placards cellulaires, chargés de biliverdine ou du pigment brun, se trouvent strictement localisés à la périphérie du foyer; il est au voisinage de la surface des cellules épithéliales. Par les progrès de l'action cellulaire, ces placards pigmentés augmentent de nombre et gagnent des couches plus profondes de l'hémorragie. A terme, ils remplacent presque entièrement la masse sanguine dans les différentes cavités de la bordure verte (V. Fig. 8, Pl. 1).

Ces cavités ne contiennent jamais de graisse, si fréquente dans les cellules épithéliales. Le pigment ferrugineux y est également absent. Les produits qui remplissent ces cavités se composent donc, à terme, de biliverdine et d'autres pigments et débris cellulaires destinés à être rejetés avec les membranes de l'œuf sans avoir pris part à la nutrition du fœtus. La graisse et le fer, entre autres substances de valeur nutritive, sont,

au contraire, absorbés au fur et à mesure de leur production dans les cellules épithéliales; leur absence totale dans les cavités de la bordure y trouve son explication.

III. — Chat.

Historique : Le placenta du Chat présente sur les bords une formation semblable à celle que nous venons d'étudier chez le Chien, mais à un degré bien moins développé.

TURNER, TAFANI, FLEISCHMANN rapportent déjà que cette bordure du placenta de la Chatte offre une couleur brune, n'apparaît que vers le milieu de la gestation et disparaît complètement avant le terme de la gestation.

STRAHL, le premier, pousse l'étude du placenta plus loin et dit à propos de cette région de la bordure qu'on y trouve dans l'espace entre le chorion fœtal et la muqueuse utérine une série de grosses et de petites extravasations sanguines, qui sur une coupe sont plus ou moins indépendantes les unes des autres. L'ensemble de ces formations constitue un anneau autour du placenta et peut être appelé, à l'instar de MINOT, le périplacenta. Quant au processus par lequel ces extravasations se produisent, STRAHL, affirme que « par places, le long du périplacenta, le syncytium utérin se détache de la surface de la muqueuse, et à ce niveau, les vaisseaux maternels mis à nu donnent naissance aux hémorragies ». L'auteur étudie ensuite l'évolution de cette région et conclut que l'hémorragie est entièrement résorbée avant terme par les cellules épithéliales du chorion. A l'intérieur de ces cellules, on trouve des hématies phagocytées en nature, mais on ne trouve jamais les produits de décomposition du sang qu'on rencontre chez le Chien. Cela tient, dit-il, à la moindre abondance de l'hémorragie ainsi qu'à sa rapide résorption par le chorion.

HEINRICIUS suppose que les hématies maternelles arrivent

jusqu'au-dessous du chorion par voie de filtration entre l'épithélium et même peut-être à travers ses cellules. L'auteur confirme ensuite l'existence de nombreuses hématies maternelles dans les cellules choriales et ajoute que ces cellules contiennent en plus des granulations semblables au détritüs glandulaire.

DUVAL confirme les faits précédents et explique l'apparition tardive (30^e jour) de l'hémorragie, par l'absence chez la Chatte, de la couche des capillaires. Pour cette raison, l'extravasation sanguine est peu abondante et ne dure qu'une dizaine de jours de sorte qu'au terme de la gestation, il n'en reste plus rien.

MÉLISSENOs, dans un travail plus récent, revient sur cette question de la bordure du placenta de la Chatte. D'après la figure 8, planche XVIII, l'auteur présente une villosité choriale dirigée et engagée dans les cryptes revêtues de leur épithélium glandulaire. Les villosités sont tapissées de cellules choriales, hautes dont la moitié supra-nucléaire contient exclusivement des hématies maternelles, tandis que la base de la cellule est bourrée de graisse. Cette graisse n'est pas due à une dégénérescence cellulaire, mais est au contraire le produit de l'activité de la cellule.

Recherches Personnelles.

L'hémorragie embryotrophique de la Chatte est très peu développée et ne dure que quelques jours. Elle occupe les bords du placenta sous forme de taches rouges sombres formant tantôt des taches espacées et séparées par des intervalles placentaires non hémorragiques et tantôt une bordure continue.

En tous les cas, l'étude histologique de cette région révèle des faits identiques à ceux que nous connaissons déjà des études précédentes. La muqueuse utérine, l'hémorragie maternelle et le chorion foetal, avec son stroma conjonctif

bourré de granulations ferrugineuses sont les images réduites de ce que nous avons décrit chez le Furet. La cellule épithéliale du chorion se présente de même, comme celle du Furet, sous forme d'une cellule très haute, munie d'une bordure en brosse et douée d'une grande activité amiboïde. Elle contient un ou deux noyaux.

Le cytoplasme entoure d'un réseau très fin les hématies maternelles que la cellule incorpore en grande quantité. Une agglomération mitochondriale typique occupe le pôle apical de la cellule, tandis que de nombreuses mitochondries et plastes se trouvent d'une façon irrégulière sur les travées cytoplasmiques qui entourent les hématies.

Celles-ci se réduisent progressivement, sous l'action de la cellule en autant de boules polychromatophiles identiques à celles de la Brebis, le Furet et le Chien. En même temps, des produits élaborés prennent naissance entre ces hématies transformées et augmentent de quantité par le progrès de l'action cellulaire. C'est ainsi que la graisse se produit d'abord en fines granulations dans la moitié supérieure de la cellule et finit comme chez le Furet par occuper, sous forme de grosses gouttes, toute la région de la base. Des vacuoles d'autre nature existent également mais, en quantité moindre dans cette cellule.

Le seul produit de l'élaboration cellulaire qui exige ici une étude spéciale est un pigment ocre ferrugineux qui se dépose, à l'exclusion de tout autre dérivé hémoglobique, dans la cellule épithéliale de la Chatte. Nous allons maintenant le décrire.

Pigment ocre : Ce pigment ne prend naissance dans la cellule que quelques jours après la production de l'hémorragie. Les cellules qui en contiennent renferment, en effet, des hématies maternelles déjà réduites à l'état de boules polychromatophiles.

Il se présente sous forme de grains arrondis ou plus rarement ovales et de couleur jaune ocre typique. Leur diamètre peut dépasser à peine celui d'un plaste; quelquefois même les grains ont la même taille que les mitochondries. Il prend naissance partout dans la cellule sur le réseau cytoplasmique qui entoure les hématies phagocytées et il est plus abondant au tiers supérieur de la cellule. Vers les derniers jours, la région de la base en contient un certain nombre disposés entre la graisse et les différentes vacuoles. Le pigment ocre ne se dépose pas sous forme de mottes de quelque importance, qui indiqueraient son accumulation intracellulaire.

Ces grains jaune ocre sont sidérophiles et safraninophiles au plus haut point. Ils donnent en outre, et c'est là leur caractère important, la réaction microchimique du fer.

Le bleu de Prusse qui y prend naissance est nettement localisé aux grains, sans que ni le cytoplasme, ni les hématies plus ou moins transformées offrent la moindre nuance révélant l'existence du fer à leur niveau (Fig. 5, Pl. 2). Pour obtenir cette réaction, une solution d'acide sulfurique à 4 p. 100 dans l'alcool agissant pendant une demi-heure environ suffit à disloquer la molécule organique dans laquelle le fer se trouve combiné. Ceci indique que ce métal s'y trouve à un état de combinaison relativement lâche.

Vers la fin de l'hémorragie, les grains ferrugineux deviennent moins abondants dans la cellule et finissent par disparaître entièrement à terme. De même après la

réaction du fer au bleu de Prusse, si on colore ensuite par la safranine et l'alcool picrique, les grains de pigment ocre devenus bleus après la réaction avoisinent les plastes inchangés et vivement colorés en rouge par la safranine. Cette méthode met très heureusement en relief, tout autour de l'hématie transformée et jaunâtre, les grains bleus ou rouges, dont des intermédiaires nombreux démontrent la parenté probable.

La formation du pigment ocre se fait dans ces cellules aux dépens de l'hématie phagocytée par la transformation des plastes mitochondriaux en corps pigmentaires, Nous n'avons jamais observé dans ces conditions la transformation directe de l'hématie en pigment ocre; même dans les phases où l'hématie se transforme en petites boules sphériques et polychromatophiles, ces boules sont toujours incolores et ne peuvent être par conséquent considérées comme des pigments. En outre, elles ne nous ont jamais donné la réaction microscopique du fer. Le globule rouge paraît donc s'épuiser au profit du cytoplasme qui l'entoure sans que sa molécule hémoglobique subisse une dégradation assez profonde pour que le fer y soit histologiquement décelable.

Ce mode de formation du pigment est un acte nettement sécrétoire, La cellule glandulaire élabore le pigment ocre aux dépens de l'hémoglobine de la même façon qu'elle élabore la graisse ou d'autres produits qui coexistent dans la même cellule. Nous n'avons jamais constaté dans la cellule chorale la production du pigment ferrugineux au niveau des hématies et par consé-

quent la transformation en personne de celles-ci en pigment ferrugineux, observée par de nombreux auteurs dans diverses circonstances.

En résumé, le pigment que nous venons de décrire est une variété de cette classe de pigments ferrugineux organiques très anciennement connus et auxquels on donne indifféremment le nom d'hémosidérines ou de pigments ocrés. Le fer s'y trouve à l'état de combinaison organique, puisque le démasquage par l'alcool-acide est nécessaire à la réalisation des réactions chimiques.

Le mode de formation de l'hémosidérine a été très débattu par les nombreux auteurs qui se sont occupés de la question des pigments. On y invoque deux processus différents. Ou bien, il naîtrait de la phagocytose directe des globules rouges, qui seraient ensuite transformés à l'intérieur de la cellule phagocyte; ou bien il proviendrait de l'imbibition de la cellule pigmentée par l'hémoglobine (ou par quelqu'un de ses dérivés) mise en liberté auparavant par la destruction des globules rouges. Nous avons déjà vu, en étudiant la cellule chorale de la bordure verte de la chienne, que les deux processus coexistaient pour la formation du pigment ocre.

Avec les hématies phagocytées en nature, la même cellule absorbait, en effet, en même temps, l'hémoglobine dissoute et disposée en cristaux. Chez la chatte, la cellule élabore le pigment uniquement aux dépens des globules rouges maternels incorporés en nature. L'élaboration du pigment y paraît en tout semblable et identifiable à un acte glandulaire. Il y aurait peut-être lieu d'en rapprocher les observations de *Naunyn et*

Minkowsky sur les cellules globulifères qu'ils ont rencontrées en grande abondance dans les capillaires du foie des oies empoisonnées par l'hydrogène arsénié. Dans ces cellules, le pigment ferrugineux coexiste avec le pigment biliaire que la cellule céderait à la cellule hépatique. *Nasse* considère que le pigment de la rate et d'autres organes provient des globules rouges phagocytés par les leucocytes. *Türk* dans l'hémorragie cérébrale, *Rable* dans l'hémorragie du corps jaune, constatent la présence au sein de l'hémorragie, de globules blancs qui phagocytent les hématies en grande quantité.

Entre celles-ci, dit *Rable* se dépose du pigment grenu, tandis que plus tard on trouve des mottes de pigments plus considérables. Peu à peu, les érythrocytes disparaissent entièrement.

CHAPITRE III

EMBRYOTOPHE HÉMATIQUE CHEZ LES HÉMOCHORIALIA

C'est à l'exemple de *Grosser* que nous donnons le nom d'hémochorialia à ces groupes importants de Mammifères, chez lesquels le trophoblaste syncytial est en rapport direct avec le sang maternel. On admet actuellement que, dans ces placentas, le trophoblaste seul forme toute la charpente placentaire sans aucun concours d'éléments déciduaux maternels. Il pousse sous forme de colonnettes appelées villosités entre lesquelles se trouvent des espaces intervillex. C'est dans

ces espaces que vient s'épancher le sang maternel formant la première ébauche de l'irrigation maternelle du placenta. Ensuite du développement du trophoblaste, les espaces intervilleux deviennent de véritables lacunes dans lesquelles circule le sang maternel primitivement épanché hors de ses capillaires. En fait de tissu décidual, ces placentas ne contiennent que le sang de la mère. A la naissance, à la surface du placenta se détachent quelques éléments utérins adhérent, tandis que le placenta proprement dit n'en contient aucun. Dès lors, la dénomination de placenta décidu ne peut plus leur être appliqué dans le sens classique du mot. En outre, le mot hémochorialis a l'avantage d'englober des placentas de constitution voisine et appartenant à des groupes nombreux. En effet, ce placenta se rencontre chez les Rongeurs, les Insectivores les Cheiroptères, les Primates et l'Homme.

Leur embryotophe hématique est loin d'offrir le même développement que nous avons vu chez les Carnassiers. Il a été cependant signalé chez quelques espèces appartenant aux différents groupes. Mais c'est surtout chez les Rongeurs qu'il a été le plus étudié : Voici les quelques espèces qui présentent à ce point de vue un embryotophe de quelque intérêt.

Insectivores : Centetes. — *Strahl* très récemment rapporte que chez le tanrek ou hérisson de Madagascar, le placenta discoïde est perforé à son centre ; du sang maternel extravasé dans le trou placentaire y est entouré et phagocyté par des villosités choriales.

Sorex : Du côté anti-embryonnaire, dit *Otto Nasse* et plus récemment encore *Hubrecht*, une extravasation maternelle abondante se produit ; le trophoblaste dans cette région présente un épaississement notable. Les cellules trophoblastiques sont alors très phagocytaires et ingèrent une grande quantité d'hématies maternelles. Ces hématies doivent être digérées, puisque la vésicule blastodermique se trouve par la suite remplie d'un pigment vert brillant dérivé proba-

blement de l'hémoglobine. Le fer doit donc être charrié par les vaisseaux de l'*area vasculosa* et utilisé par le fœtus.

Dans *Tarsius*, dont le placenta se rapproche comme on le sait de celui de l'homme, d'après *Hubrecht*, existe également une extravasation sanguine peu abondante au milieu de laquelle les cellules trophoblastiques de la région anti-mésométriale deviennent énormes et ressemblent aux cellules géantes de la souris blanche.

Chez l'*Homme*, une hémorragie embryotrophique nettement localisée n'a jamais été décrite dans le placenta humain. Mais des faits d'un ordre analogue aux précédents ont été signalés par bon nombre d'auteurs. Peters, Stroganow, Briquet, etc., admettent la phagocytose des hématies maternelles par le syncytium, tout au début de la gestation. Bonnet signale l'existence dans le placenta humain de petits foyers hémorragiques dont les globules rouges seraient phagocytés par le syncytium.

Nous allons maintenant étudier l'embryotrophe hématique chez les Rongeurs.

II. — Les Rongeurs.

Dans ce groupe de mammifères, l'histoire de la formation qui nous occupe se confond avec celle des cellules géantes qui prennent naissance autour de l'œuf dès les premiers jours de la fixation. D'après notre étude de l'embryotrophe de la souris blanche, nous pouvons dire ici que l'existence de ces cellules géantes et le rôle qu'elles jouent dans la nutrition du fœtus sont fonction de l'existence même de l'hémorragie maternelle embryotrophique et que par conséquent, là où l'on parle de cellules géantes on doit trouver l'extravasation maternelle. Or, ces cellules géantes ont été observées par les auteurs à des degrés différents chez tous les Rongeurs. Les descriptions étant les mêmes dans les différentes espèces,

nous nous contentons pour éviter toutes répétitions d'exposer les opinions des auteurs sur ces cellules chez la Souris blanche.

La souris blanche.

Historique : FROMMEL voit dans les cellules géantes les éléments placentaires auxquels incombe la fonction hémotopoiétique qu'il attribue au placenta. D'après lui, il existerait deux sortes de cellules géantes; les unes se différenciant au sein du placenta utérin maternel et les autres aux dépens des cellules du placenta fœtal. Ces cellules, quoique d'origine différente, ont les mêmes caractères et la même fonction, celle de donner naissance à des hématies maternelles ou fœtales. Les deux sortes d'hématies sont ensuite charriées par les vaisseaux respectif du placenta.

PALADINO, dans son étude des premiers rapports entre l'embryon et la paroi utérine, décrit les cellules géantes chez le Rat, la Souris blanche et le Cochon d'Inde. Leur relation avec les globules sanguins n'est pas étudiée par l'auteur.

NUSSBAUM de même se contente de décrire ces cellules et leur attribue une origine utérine.

KLEBS insiste sur la parenté qu'il croit voir entre ces cellules géantes et l'endothélium des sinus maternels qui ont donné lieu par la rupture de leur mince paroi à l'extravasation des globules rouges.

DUVAL considère ces cellules géantes comme originaires de l'ectoplacenta fœtal et leur refuse toute relation avec les hématies maternelles extravasées. Les corpuscules très chromatophiles, qu'on observe en grand nombre dans leur protoplasma, sont d'après lui, des restes de noyaux de leucocytes maternels qui ont envahi la cellule pour la digérer.

SOBORTA émet une opinion à peu près semblable à celle de DUVAL quant à l'origine des cellules géantes. Au lieu de les

faire venir de l'ectoplacenta, il les considère comme les cellules desquamées du reste de l'ectoblaste. Ces cellules phagocytent, d'après l'auteur, les hématies maternelles qui les entourent. Elles dégénèrent par la suite et deviennent la proie des cellules épithéliales du sac vitellin. Ces cellules, d'ailleurs, contiennent déjà des mottes hémoglobiques prises à l'hémorragie avant la dégénérescence des cellules géantes. Ainsi, conclut SOBOTTA, cette hémorragie maternelle sert de nourriture au fœtus au moment où le placenta est encore incapable d'assurer suffisamment la nutrition du fœtus.

BURCKHARDT admet les idées de SOBOTTA, mais attribue par contre aux cellules géantes une origine utérine et non pas ectoblastique.

DIESSE soutient aussi l'origine utérine de ces cellules et donne sur leur évolution l'explication suivante : Avant que l'œuf se fixe, les cellules déciduales conjonctives, qui sont tassées les unes sur les autres comme des cellules épithéliales, émigrent vers la surface de la muqueuse et déchirent à leur passage la paroi vasculaire. Le sang maternel est ainsi extravasé. Au milieu de l'extravasat, les cellules déciduales se mettent à phagocyter les hématies et atteignent vite un volume considérable. Une fois leur activité épuisée, quelques-unes de ces cellules géantes rentrent dans la circulation maternelle en se faufilant dans la lumière des vaisseaux. Mais le plus grand nombre de ces cellules s'approchent de l'enveloppe fœtale, se collent contre elle et, en s'histolysant, fournissent à l'embryon une substance nutritive appréciable.

MÉLISSENO au cours de son étude des feuillets chez la Souris blanche décrit rapidement les cellules géantes et leur attribue aussi une origine utérine.

PINJULA JAINE émet une opinion semblable et admet leur résorption finale par le tissu embryonnaire.

JENKINSON pense au contraire de nouveau que les cellules géantes proviennent des cellules du trophoblaste. Après

avoir phagocyté des hématies maternelles et d'autres débris cellulaires, ces cellules cèdent à l'embryon les matériaux nutritifs qu'elles ont digérés, et ces matériaux passent dans la circulation fœtale par l'intermédiaire de l'*area-vasculosa* du sac vitellin. Ces cellules jouent ainsi un grand rôle dans la nutrition de l'embryon avant la formation du placenta.

Recherches personnelles.

Nous avons eu l'occasion d'examiner une série assez complète d'œufs de Souris blanche comprise entre le 7^e et le 46^e jour de la gestation. C'est là la période qui offre le plus d'intérêt pour l'étude de l'hémorragie embryotrophique chez cette espèce. Quelques œufs plus âgés ont été rapidement examinés aussi, dans un but de contrôle. Les fixateurs employés ont été les liquides de Flemming, de Bouin et de Regaud. La méthode des coupes sériées pour l'étude anatomique alternait avec l'étude cytologique des régions intéressantes. L'hématoxyline ferrique et la safranine picro-carmin d'indigo ont été les colorants surtout employés. D'autres méthodes telles que le bleu de Kuhne après l'éosine lente, le Giemsa et le triacide d'Ehrlich ont trouvé leur emploi dans l'étude des cellules géantes et de leurs enclaves. Nous devons faire remarquer que l'historique que nous venons rapidement de retracer ne concerne que les cellules géantes et l'évolution de l'hémorragie qui est le point principal de notre travail. Cependant, pour la bonne compréhension de ce point, des faits se rapportant au développement de l'œuf ou aux transformations des parois utérines seront décrits chemin faisant. Ce sont des faits connus déjà depuis les travaux de *Van Beneden*, *Duval*, *Selenka*, *Sobotta*, *Mélissenos* et le récent travail de *Grosser*.

Pour en faciliter la description, notre étude peut être divisée en trois périodes :

1^o L'ensemble des transformations qui se produisent dans

la muqueuse utérine, ayant pour conséquence la production de l'hémorragie;

2° L'étude même de cette hémorragie et les phénomènes dont elle est le siège;

3° Et enfin les processus qui conduisent à sa résorption et à sa disparition totale.

PREMIÈRE PÉRIODE. — L'œuf de la Souris blanche une fois descendu dans la corne utérine se loge dans une sorte de fosse creusée du côté antimésométrial. Vers le 7^e jour de la gestation, voici comment se présentent et l'œuf et la paroi utérine.

Œuf. — A ce stade, l'œuf a la forme d'une sphère dont la couche superficielle formée de cellules cubiques assez régulières forme le feuillet ectodermique de *Duval* ou le trophoblaste d'*Hubrecht*. Cette couche présente déjà à son sommet, c'est-à-dire au pôle mésométrial de l'œuf un épaississement bien marqué formé de quelques assises de cellules présentant plusieurs figures de mitose. Cet épaississement est le suspenseur de *Selenka*, l'homologue de l'ectoplacenta de *Duval*. C'est l'ébauche du placenta. A l'intérieur de cette membrane externe se trouve collée à la face inférieure du suspenseur la masse embryonnaire proprement dite. A la face inférieure de celle-ci, existe une membrane formée d'une seule rangée de cellules peu hautes qui, après l'avoir doublée, se réfléchit sur la face interne du trophoblaste pour en faire le tour complet.

C'est le feuillet interne, et la cavité qu'il renferme n'est autre que la cavité blastodermique. Ce feuillet présente déjà à ce stade une invagination de sa paroi supé-

rieure dans la cavité. Cette invagination est occasionnée par le développement du suspenseur qui pousse vers le bas la masse embryonnaire. Déjà aussi à ce stade la partie de ce feuillet qui double la masse embryonnaire, et qu'on appelle paroi supérieure de la cavité blastodermique ou encore endoderme viscéral, se compose de cellules assez hautes et cylindriques. L'autre partie, celle qui tapisse le trophoblaste se nomme paroi inférieure de la cavité blastodermique, ou endoderme pariétal; elle est composée de cellules plates d'aspect endothélial. De toutes ces formations embryonnaires, le trophoblaste et les parois de la cavité blastodermique sont les seules qui nous intéressent particulièrement. Nous les laisserons ici en cet état, pour les reprendre plus tard quand nous parlerons de leurs relations avec l'hémorragie maternelle.

Muqueuse utérine : a) *épithélium utérin* : il présente partout des cellules cylindriques offrant des caractères sécrétoires manifestes. La graisse surtout est abondante du côté périphérique de la cellule. Elle est déversée aussi dans la lumière utérine en même temps par les différents produits de sécrétion ou de desquamation de l'élément épithélial utérin; cet ensemble forme l'embryotrophe utérin. Cet embryotrophe est l'homologue physiologique du lait utérin. Il entoure le trophoblaste sur toute sa surface et il est particulièrement abondant à ses deux pôles. Il disparaît peu de temps après la nidation de l'œuf et se trouve aussitôt remplacé par l'embryotrophe hématique. La nidation se fait comme nous l'avons déjà dit plus haut

dans la région de la fosse anti-mésométriale. C'est ici que l'épithélium disparaît en premier lieu. La dégénérescence commence d'abord par les côtés et finit par envahir le fond même de la fosse. Vers le 9^e jour environ, l'œuf est entièrement logé dans l'épaisseur même de la muqueuse, alors que l'épithélium utérin est encore reconnaissable du côté mésométrial. Il est à retenir, en effet, que la disparition de l'épithélium utérin est bien plus précoce dans la région antimésométriale non placentaire, que dans la région mésométriale qui deviendra le siège du placenta définitif.

b) *Tissu sous-épithélial* : La muqueuse utérine subit une hypertrophie considérable qui porte sur deux éléments ; les cellules conjonctives et les capillaires. L'hypertrophie de ces deux éléments est si grande et si particulière que les glandes se trouvent refoulées vers la musculature. C'est à cette hypertrophie qu'est dû l'aspect noueux de la corne utérine, visible dès le début de la gestation, alors que l'embryon est encore trop petit pour accuser d'une façon si manifeste sa présence. L'hypertrophie est générale tout autour de l'œuf, mais elle n'est pas égale partout. Elle est à son maximum dans la région de la fosse. Là elle enveloppe l'embryon d'une sorte de fer à cheval, nettement différent de la région mésométriale vers laquelle le suspenseur tend à s'accrocher. Cette différence d'aspect est due non seulement au degré d'hypertrophie, mais aussi comme nous le verrons plus loin aux caractères différents des éléments constitutants de la caduque. Les capillaires maternels augmentent de nombre en même temps qu'ils se dilatent considérablement. Leur paroi endothéliale s'amincit

et s'étire sensiblement. Ils sont plus nombreux dans la couche superficielle sous-épithéliale que dans la région voisine des glandes. Aucune extravasation de quelque importance ne s'observe nulle part avant la disparition totale de l'épithélium utérin. Les cellules conjonctives qui forment le deuxième élément de cette hypertrophie de la muqueuse s'interposent aux capillaires maternels. Elles présentent des caractères différents selon la région considérée. Du côté mésométrial ce sont des cellules d'abord fusiformes ou allongées qui offrent l'aspect banal des cellules conjonctives. Mais, plus tard, quelques-unes de ces cellules deviennent plus ou moins régulièrement sphériques. Leur noyau peu colorable présente en son centre un seul nucléole. Il est refoulé à la périphérie de la cellule. Le protoplasma est très vacuolaire et aucune enclave n'est visible par les fixations ordinaires. Les cellules offrent ainsi l'apparence des cellules adipeuses. Mais, en réalité, les procédés spéciaux montrent ces cellules bourrées de glycogène. Par le progrès de la gestation, ces cellules augmentent en nombre, au détriment des cellules conjonctives qui deviennent plus rares. Elles forment une couche continue, connue des auteurs sous le nom de tissu glycogène maternel ; sur les œufs du 14^e jour environ, elles présentent le maximum de leur développement. Leur protoplasma vacuolaire, ajouté à la dilatation énorme des capillaires, donne à cette région mésométriale cet aspect spongieux et clair, qui tranche si nettement comme nous l'avons dit, sur le fer à cheval que forme la région de la fosse du côté opposé.

Du côté antimésométrial, en effet, les cellules con-

jonctives offrent un autre aspect. Dès le début (7^e jour) on trouve rarement des cellules fusiformes ou allongées. Les fibres font complètement défaut, sauf du côté des glandes où l'on peut trouver les éléments conjonctifs conservant encore leur aspect normal. Ce sont surtout des cellules polyédriques, simulant des cellules épithéliales, tassées les unes contre les autres et séparées seulement de distance en distance par des capillaires dilatés. Ces cellules sont mononucléaires; leurs noyaux sont grands et sphériques. Leur protoplasma est compact, sans aucune vacuole ni enclave. Elles communiquent ainsi à la région un aspect compact et dense, qui diffère, comme il a été dit plus haut, de la région placentaire. Telles sont les transformations que la muqueuse subit avant que l'épithélium ait complètement disparu. De jour en jour, ces phénomènes s'accroissent, les cellules conjonctives augmentent de plus en plus de volume, les capillaires se dilatent davantage. Les cellules en grandissant s'allongent parallèlement à la surface épithéliale.

Par la disparition de l'épithélium, le trophoblaste entre en contact avec ce tissu sous-épithélial, d'abord sur les parois de la fosse, puis sur son fond. Ce n'est que plus tard, quand le suspenseur a atteint le développement nécessaire, que l'épithélium utérin disparaît à son tour du côté mésométrial. Aussitôt que le trophoblaste entre en contact avec le tissu sous-épithélial, un phénomène capital se produit. C'est l'extravasation du sang maternel autour du trophoblaste. La cause de cette extravasation ne peut être donnée avec certitude.

On ne voit pas en effet le trophoblaste phagocyter la paroi endothéliale, et mettre ainsi le sang en liberté. Le phénomène se produit peut-être sous l'influence d'une action histolysante quelconque du trophoblaste sur la paroi capillaire. La disparition de l'épithélium, couche solide et protectrice, l'absence de fibres conjonctives dans toute cette masse sous-épithéliale, l'augmentation constante de volume des cellules conjonctives sont autant de raisons, qui peuvent amener facilement la rupture de la fragile paroi endothéliale des capillaires maternels sous une poussée congestive quelconque. C'est là un point fondamental dans l'histoire de tous les placentas.

Nous nous contentons de remarquer ici que l'extravasation maternelle chez la Souris suit l'ordre chronologique de la disparition de l'épithélium. L'hémorragie se fait par conséquent d'abord dans la région de la fosse, région antimésométriale non placentaire où l'œuf se loge provisoirement. Ce n'est que quelques jours après, que dans les mêmes conditions, le sang est extravasé dans la région mésométriale. Là, le suspenseur trophoblastique a déjà atteint un certain développement; il s'est creusé de lacunes pour recevoir en dernier compte ce sang maternel épanché.

Au premier contact, ce sang épanché est en partie phagocyté par les cellules trophoblastiques du suspenseur. Le phénomène est rendu évident par la présence de globules rouges maternels dans le syncytium trophoblastique; mais c'est un phénomène provisoire qu'on ne peut observer avec certitude qu'au début de cette hémor-

ragie et qui est dû probablement à la stagnation du premier épanchement due à l'imperfection des voies afférentes. Le sang extravasé dans la région du suspenseur n'est autre chose en effet que le premier apport du sang maternel placentaire. Le mot d'hémorragie ne lui est pas d'ailleurs longtemps applicable ; car la circulation placentaire s'organise aussitôt dans les lacunes du suspenseur par le progrès du développement placentaire. Son étude fait donc partie de celle du placenta et ne trouve pas place ici. Ce qui nous intéresse particulièrement, ce sont les hémorragies qui se font autour de l'œuf du côté antimesométrial et que nous allons maintenant étudier en détail.

2^e PÉRIODE : HÉMORRAGIE EMBRYOTROPHIQUE. — L'hémorragie qui se produit ainsi, comme nous venons de le dire dans la région de la fosse, est une extravasation maternelle vouée à la stagnation et partant à la destruction. Elle augmente de jour en jour par de nouvelles extravasations qui s'ajoutent aux précédentes. La première paraît avoir lieu vers le 8^e jour de la gestation, et la masse sanguine atteint son maximum vers le 12^e jour. A ce moment, la région de la fosse n'est qu'un amas de globules rouges maternels entremêlés aux cellules conjonctives qui forment le *tissu de la caduque* de DUVAL. Peu à peu ce tissu subit une diminution d'épaisseur due à l'étalement de sa masse, sur la surface agrandie de l'œuf. A partir de ce moment, il ne peut y avoir de nouvelles hémorragies. Il se produit en effet aussitôt le phénomène connu sous le nom de « décollement de la caduque » et qui correspond à l'ascension de l'œuf vers

le mésomètre. Avec ce phénomène coïncide la réapparition de l'épithélium utérin du côté antimésométrial, isolant ainsi le tissu de la caduque et l'hémorragie de toute communication avec la circulation maternelle. Ils se trouvent par ce fait situés dans la nouvelle cavité utérine, entre l'épithélium et la surface de l'œuf. Disons de suite, pour éliminer son rôle, que l'épithélium utérin néoformé, ne paraît pas jouer vis-à-vis de l'hémorragie un rôle actif quelconque. Des relations de l'œuf avec l'hémorragie, nous parlerons plus loin. Il s'agit ici d'examiner les phénomènes qui se passent au sein même de l'hémorragie, dans la cavité utérine. Aussitôt l'extravasation faite, les globules rouges trouvent un chemin entre les cellules conjonctives déciduales. Par l'abondance des extravasats, toute l'épaisseur de la région de la fosse se trouve ainsi infiltrée et ses cellules dissociées. Celles-ci sont douées d'un pouvoir phagocytaire énorme. Entourées de toutes parts par les hématies, elles les incorporent et deviennent les cellules géantes connues de tous les auteurs. Nous allons maintenant les décrire.

Cellules géantes : Nous avons déjà décrit sommairement ces cellules avant la disparition de l'épithélium utérin. A ce moment, malgré leur volume relativement grand, aucune d'elles n'a cependant les dimensions véritables d'une cellule géante. Ce n'est qu'après la production de l'hémorragie qu'elles atteignent un volume justifiant ce nom. Ce sont d'abord les cellules les plus superficielles, les plus proches de l'embryon, qui subissent cette transformation, alors que les cellules les plus profondes (les plus proches de la couche

des glandes) forment encore des couches de cellules déciduales de moyen calibre, très serrées les unes contre les autres et séparées seulement de distance en distance par les capillaires maternels dilatés, mais à paroi encore fermée. Plus tard, à mesure que l'extravasation des hématies gagne les couches profondes, les cellules déciduales qui entourent ces capillaires déchirés deviennent à leur tour des cellules géantes. C'est là un fait facile à observer; les cellules déciduales ne deviennent géantes qu'à partir du moment où elles se trouvent en présence de l'hémorragie maternelle. Chez quelques individus où l'extravasat est peu abondant, restant cantonné à la surface de la fosse, les cellules ne deviennent géantes que dans cette région et tandis que les cellules les plus profondes ne phagocytant rien, gardent l'aspect qu'elles avaient avant la disparition de l'épithélium utérin. Une cellule conjonctive déciduale plongée au milieu des hématies maternelles extravasées, offrent avec l'amibe une analogie remarquable. Comme celle-ci, la cellule déciduale pousse des prolongements protoplasmiques plus ou moins longs qui entourent et incorporent une ou plusieurs hématies. Ces hématies se trouvent à l'intérieur de grandes vacuoles entourées de cytoplasme et constituant ainsi autant d'enclaves cellulaires. Cette opération paraît se répéter tant qu'il y a des globules rouges à la portée de la cellule. Dans les couches superficielles de la muqueuse, peu de temps après la production de l'hémorragie, les cellules conjonctives grossissent déjà considérablement par le seul fait de l'incorporation glo-

bulaire. Les hématies gardent encore une forme et des caractères tinctoriaux identiques à ceux des hématies encore libres autour des cellules. En même temps que ces cellules continuent à phagocyter de nouvelles hématies par leur périphérie, la partie centrale de la cellule fait subir aux premières hématies englobées son action digestive continue. Les hématies dans cette région diminuent peu à peu de volume; leur acidophilie est moins accusée et le globule devient même à un certain moment tout à fait basophile.

Les hématies, en même temps que leurs affinités chimiques changent, deviennent de plus en plus petites dans la région profonde de la cellule. Celle-ci, augmentant de volume, atteint les dimensions d'une véritable cellule géante. Elle se présente alors sous une forme plus ou moins ovale, le grand axe de l'ovale dirigé parallèlement à la surface sphérique de l'œuf. Les cellules les plus superficielles s'appliquent contre la membrane embryonnaire externe, à laquelle elles paraissent même adhérer.

Par ailleurs, elles sont séparées les unes des autres par les masses hémorragiques, tout en gardant entre elles le contact, en poussant les unes vers les autres des prolongements pseudopodiques, qui donnent à la cellule un aspect vaguement étoilé. Entre ces bras cellulaires, les masses hémorragiques paraissent ainsi situées à l'intérieur d'autant de lacunes. La cellule géante, quelque grande qu'elle soit, ne contient jamais plus d'un seul noyau; à aucun moment, ce noyau ne se présente en état de division soit directe, soit indirecte. Il est

énorme, ovale, central, entouré d'une membrane nucléaire nettement reconnaissable. Par les fixateurs habituels, le noyau se montre clair, avec quelques îlots chromatiques, à peine perceptibles. Quelquefois à son centre, mais plus fréquemment dans sa partie périphérique existe un nucléole unique, et offrant quelques particularités. Il est de taille énorme atteignant quelquefois et dépassant celle d'une grande hématie. Rarement à surface régulière ovale ou sphérique, le plus souvent il est anguleux offrant des points d'inégale colorabilité. Le contour de la cellule géante est nettement délimité, mais l'existence d'une membrane cellulaire ne peut être démontrée. Tout au plus le cytoplasme cellulaire montre-t-il à la périphérie de la cellule ainsi que dans les prolongements, un aspect plus dense, y est-il légèrement plus colorable. Il est en outre constellé de nombreuses perforations circulaires, marquant la place des globules rouges ingérés, ou en voie de l'être. Le reste du cytoplasme est représenté par les travées qui entourent de toutes parts les enclaves cellulaires. Les travées sont, par endroits, extrêmement ténues, surtout à la périphérie de la cellule, où elles séparent les hématies maternelles récemment phagocytées. Partout on peut mettre facilement en évidence à leur niveau des granulations mitochondriales de taille différente. Elles sont tantôt sphériques, rarement en petits bâtonnets, et sont plus serrées dans la région centrale de la cellule au voisinage du noyau. Parmi ces grains mitochondriaux, quelques-uns grandissent et atteignent la taille de petits plastes et ceci au moment et aux endroits où les hématies dimi-

nuent de volume et deviennent de petites boules sphériques. A ce moment, la cellule offre l'aspect suivant. La périphérie contient des hématies à peu près intactes; en allant vers la profondeur de la cellule, les hématies deviennent plus ou moins basophiles, diminuant de plus en plus de volume, et sont représentées dans la région centrale de la cellule par de nombreuses petites boules sphériques de taille différente et polychromatophiles. Par des réactifs relativement simples, tels que la safranine vert lumière, éosine bleu de Kuhn, la cellule offre une remarquable richesse de coloris. Les boules les plus petites sont naturellement les restes des hématies les plus anciennement phagocytées.

Si on ajoute à toutes ces boules de parenté globulaire certaine les plastes et les granulations cytoplasmiques de toute taille, il devient difficile de distinguer l'origine de tous ces corps et de les relier entre eux. On ne peut dire, en effet, en prenant individuellement chaque boule si elle provient des mitochondries ou des hématies transformées.

La cellule géante parvenue à ce stade est arrivée à sa maturité. Dans un utérus examiné vers le 12^e jour, il existe des cellules de tous stades. A partir de ce moment, les cellules les plus proches de la sphère embryonnaire commencent à manifester des signes de dégénérescence; la membrane nucléaire disparaît, le nucléole devient moins colorable et se confond avec la chromatine nucléaire fragmentée sous forme de grumeaux chromatophiles. La graisse fait également son apparition au centre de la cellule, tandis que la périphérie devient

moins colorable. Cet état va en progressant jusqu'à la liquéfaction et à l'histolyse cellulaire. La masse de l'embryotrophe hématique, déjà considérablement diminuée, se présente dans ses phases ultimes sous forme d'un détritüs où aucun élément histologique n'est plus reconnaissable. Vers le 16^e jour souvent, toute cette masse a disparu totalement. L'épithélium utérin, avons-nous dit, ne prend aucune part à la résorption de cette embryotrophe; c'est l'œuf et ses membranes qui s'en chargent, comme nous allons maintenant le démontrer.

3^e PÉRIODE. — RAPPORTS DE L'ŒUF AVEC L'HÉMORRAGIE EMBRYOTROPHIQUE. — L'œuf de la Souris, au cours de son développement, change deux fois d'enveloppe externe. En une première phase, il se trouve revêtu de sa membrane trophoblastique, comme c'est le cas chez tous les Mammifères. Mais ce trophoblaste cellulaire, au lieu de devenir le chorion, dégénère et tombe. Ses cellules, il est vrai, jouent un rôle actif dans la résorption des substances sécrétées par l'épithélium utérin, tout au début de la gestation. Mais aussitôt que la disparition de celui-ci assure le contact entre l'hémorragie maternelle et le tissu sous-épithélial, les cellules trophoblastiques de l'hémisphère inférieur de l'œuf se disloquent, se détachent et tombent au sein de l'hémorragie. Elles dégénèrent ensuite et leurs restes deviennent tout comme les hématies la proie des premières cellules géantes. Leur présence momentanée au milieu de l'hémorragie a été sans doute la cause de l'erreur, qui leur attribue l'origine même des cellules géantes de la caduque. Il suffit d'ailleurs pour réfuter cette opinion,

de faire remarquer combien est grande la disproportion entre le nombre énorme des cellules géantes, et celui bien moindre des cellules trophoblastiques, qui au 7^e jour, ne forment qu'une seule assise de cellules autour de l'hémisphère antimésométrial de l'œuf. L'incapacité de multiplication de ces cellules trophoblastiques est d'ailleurs reconnue de tous les auteurs, et confirme leur insuffisance à donner le jour à toutes ces cellules géantes qui atteignent sur certains individus un développement exubérant.

La disparition du trophoblaste est générale partout où il ne participe pas à la formation du futur placenta. De ce fait, la paroi pariétale de la vésicule plastodermique devient l'enveloppe externe de l'œuf. Elle est constituée d'une tunique conjonctive externe, qui baigne ainsi dans la bouillie embryotrophique, doublée intérieurement d'une couche de cellules de forme endothéliale, baignant dans le liquide de la vésicule blastodermique.

Au début, immédiatement après la chute du trophoblaste, ces cellules sont nettement individualisées et plutôt cubiques que plates. A leur centre existe un noyau mononucléolaire bien colorable. Dans le cytoplasme on ne remarque ni enclave, ni vacuole, non plus que de bordure périphérique. A mesure que l'embryon se développe, que la sphère s'agrandit, ces cellules s'étirent, et leur noyau bombant à l'intérieur de leur corps leur donne un aspect fusiforme. Parallèlement à cet aplatissement des cellules, la tunique conjonctive au contraire gagne de plus en plus en épaisseur et devient

nettement stratifiée. Plus tard, les cellules s'espacent les unes des autres, leur noyau dégénère et le corps cellulaire finit à son tour par disparaître. La membrane conjonctive atteint à ce moment son maximum d'épaisseur, et reste pour un temps la seule enveloppe externe de la vésicule blastodermique. Avant la disparition totale de cette paroi, des raisons tirées de l'extraordinaire développement de la paroi viscérale située derrière elle nous font lui attribuer un rôle dans l'absorption de l'hémorragie. Ce rôle peut être tout à fait passif, mécanique, car aucun caractère histologique ne permet de leur en attribuer un autre. Cette paroi finit donc par disparaître à son tour, mettant à nu la paroi viscérale de la vésicule blastodermique, qui devient à son tour la membrane externe de l'œuf. C'est là, soit dit en passant, le phénomène bien connu des anciens auteurs, sous la nomination inexacte d'« inversion des feuillets ».

La membrane viscérale, par les nombreux plissements et invaginations de sa surface, augmente considérablement sa surface. Elle est constituée, surtout sur les côtés latéraux de l'œuf, de cellules cylindriques hautes et largement vascularisées, offrant ainsi l'aspect d'une surface absorbante, de grande capacité. Le noyau est situé à la base de la cellule. La surface cellulaire est munie d'une bordure nettement différenciée. La présence au-dessous de cette bordure, de nombreux grains de graisse et de nombreuses vacuoles, fait de cette cellule un élément absorbant et nettement polarisé. Les cellules sont en contact immédiat avec l'embryotrophe hématique liquéfié et histolysé, lui offrant ainsi une proie

nutritive facile à absorber. C'est à ces cellules que revient la charge de l'absorption totale de l'embryotrophe. L'hémoglobine, qui constitue certes, l'élément le plus intéressant de cet embryotrophe, ne donne naissance à aucun dérivé figuré. En effet, pas plus dans les cellules géantes que dans les cellules cylindriques de la paroi viscérale de la vésicule blastodermique, on observe à aucun moment la présence de pigments hémoglobiques. Les réactions histochimiques restent négatives. Le fer organique est indécélable, aussi bien dans la masse embryotrophique que dans les membranes de l'œuf. Son absorption par ces dernières ne reste pas moins certain, et fait le principal but de la production de notre embryotrophe hématique.

Rôle de l'Embryotrophe hématique dans la nutrition du fœtus.

L'HÉMATIE MATERNELLE ET LE FER FOETAL.

Des études précédentes il résulte que l'embryotrophe hématique était constant chaque fois que l'organisation du placenta normal de l'espèce considérée offre un système dont l'imperfection rend insuffisante la nutrition placentaire. Il apporte un supplément nutritif par les différents produits (azotés, gras, etc.) qu'il élabore la cellule épithéliale chorionale, aux dépens des hématies qu'elle phagocyte ou de l'hémoglobine qu'elle absorbe. C'est déjà un apport nutritif appréciable, mais qui n'a rien d'assez spécifique, pour nécessiter de la part de la mère le sacrifice du sang qu'elle prodigue au fœtus en

si grande quantité. Ce que le sang peut fournir de spécial à la nutrition fœtale, c'est cet apport considérable de fer que la cellule épithéliale du chorion transmet au stroma de la villosité où il se dépose en grande abondance.

Le passage du fer de la mère au fœtus paraît en effet se produire aux dépens de l'hémoglobine maternelle absorbée en nature dans les placentas.

Chez les Indeciduata, le lait utérin, avons-nous dit au début de ce travail, comprend des hématies maternelles isolées et des leucocytes chargés de granulations qui donnent la réaction du fer. Ce pigment ferrugineux, d'après Bonnet, Klebs, Hoffman, provient des hémorragies miliaires utérines qui se produisent au moment du rut, et que les globules blancs se chargent de phagocyter (Bonnet, Kolster). Chez d'autres Indeciduata chez lesquels le placenta est moins étendu et le lait utérin moins abondant (Ruminants, Proboscides, etc.), il s'y ajoute la masse sanguine qui forme l'embryotrophe hématique.

Les Carnassiers paraissent tirer leur fer uniquement aux dépens de cet embryotrophe, comme nous l'avons déjà démontré. En effet, chez eux, le trophoblaste syncytial placentaire, rappelons-le, ne vient jamais en contact direct avec les hématies maternelles circulantes. Le lait utérin au sens de BONNET est pratiquement absent, et c'est l'embryotrophe hématique qui fournit en quantité plus que suffisante tout le fer nécessaire à l'embryon.

Dans les placentas hémochorialia, c'est-à-dire où le trophoblaste syncytial baigne dans le sang maternel

circulant, nous avons vu aussi que chez certains groupes des hémorragies maternelles se produisent, apportant au fœtus une grande quantité de fer. Tel est le cas de la plupart des Rongeurs, du Tanrek (STRAHL), du Sorex (NASSE, HUBRECHT) chez les Insectivores. Chez TARSIIUS, d'après HUBRECHT, ces extravasations maternelles offrent avec l'embryotrophe des Rongeurs une ressemblance caractérisée par la présence de nombreuses cellules géantes. Mais, dans ces placentas, le passage du fer se fait aussi aux dépens des globules rouges maternels circulants et phagocytés directement par le trophoblaste. C'est un phénomène qui commence dès le premier contact du trophoblaste avec le sang maternel.

Chez la Souris, par exemple, les cellules trophoblastiques incorporent et digèrent ces hématies maternelles en nature, dès la chute de l'épithélium utérin et la rupture des capillaires maternels, jusqu'à terme (JENKINSON). Chez le Lapin, le même processus a été observé surtout par CHIPMANN. Mais c'est surtout chez l'Homme que cette question du passage du fer a été étudiée avec le plus d'attention. Le trophoblaste, surtout au début de la gestation, phagocyte les hématies maternelles qu'on trouve à l'intérieur de son syncytium.

Quelques auteurs interprètent autrement cette phagocytose. PETERS en effet pense que le sang maternel extravasé forme au début un syncytium (?) qui s'applique au syncytium fœtal pour édifier le placenta.

U. STROGANOWÉ, BRIQUET, MERITTENS admettent la phagocytose des globules rouges maternels en nature par le syncytium trophoblastique.

BONNET admet également l'existence de ce phénomène, mais il ajoute que des hématies maternelles fragmentées s'accumulent à la surface des cils de la bordure du syncytium. Elles formeraient ainsi de petits hématomes destinés à être absorbés par le syncytium.

HOFBAUER, à qui l'on doit à ce sujet d'importants travaux, admet plutôt l'absorption de l'hémoglobine par le syncytium à l'état de solution, laissant les stroma globulaires en dehors des cils. DENREICH explique ce phénomène de laquage par la présence dans le syncytium d'une érythrolysine spéciale. L'hémoglobine une fois absorbée, conclut HOFBAUER, subit une régression qui met le fer en liberté. Le fer est décelable par le bleu de Prusse dans le stroma de la villosité. D'après cet auteur, à mesure qu'on s'avance vers l'axe de la villosité, les grains ferrugineux diminuent de quantité et finissent par disparaître au niveau des capillaires. A ce moment, le fer s'est réuni de nouveau probablement à des composés albumineux pour former l'hémoglobine du sang fœtal. D'après BAR ET BRINDEAU, ces cellules du stroma contiennent en effet, à tous les stades de la grossesse, mais surtout dans la première moitié, de la gestation une assez grande quantité de fer décelable par le bleu de Prusse. Selon BAR, ce fer est là formant une réserve où le fœtus puise selon ses besoins. A terme, le fer a diminué par conséquent notablement dans les cellules du stroma.

DE KERVILY tout récemment, reprend l'étude de cette question, et d'après ses figures, admet bien l'englobement des hématies maternelles par le syncytium. Il

admet aussi avec BONNET la possibilité de leur fragmentation préalable. Confirmant d'autre part les observations de HOFBAUER, de BAR et BRINDEAU, il conclut avec ces auteurs que les granulations ferrugineuses se déposent dans les cellules du stroma, et ajoute que ce fer se trouve non seulement au voisinage des foyers hémorragiques, mais aussi dans des villosités normales.

On voit, par conséquent que le fœtus humain tire son fer de l'hémoglobine maternelle. Il nous importe peu au point de vue général de considérer la forme sous laquelle cette hémoglobine pénètre dans le syncytium. Ce qui est intéressant, c'est la généralité du processus chez tous les Mammifères. Cette importante conclusion n'explique-t-elle pas, en effet, au moins en partie, la constante diminution chez la mère des globules rouges et de l'hémoglobine, pendant la grossesse (CUZZI et NICOLO, ENGELSIN, MEYER, DOLERIS et QUINQUAUD, DUBNER, etc.); n'explique-t-elle pas l'abaissement pendant la gestation du taux du fer, ainsi que de la quantité de fer globale du sang qui tombe à 0 gr. 541 au lieu d'être au voisinage de 1 gr. 50 (chiffre normal). Enfin ne rend-elle pas compte de la diminution considérable du fer de la rate pendant la parturition (BUNGE, LAPICQUE, CHARRIN, GUILLEMONAT et LEVADITI).

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

IXODES RICINUS

L'étude que nous avons entreprise chez l'ixode est encore en cours et nous ne donnerons ici que les résultats de nos premières investigations sur leurs cellules intestinales.

Nous avons examiné à cet égard des échantillons recueillis en automne sur des chiens de chasse. Ce sont tous des femelles n'ayant pas encore pondu. Quelques-unes sont pris sur l'hôte même avant leur fixation ; leur tube digestif paraissait en effet être à l'état de vacuité. D'autres n'ont été récoltées qu'après engorgement manifeste. De ces dernières, les unes ont été sacrifiées peu de temps après leur repas, et les autres à des intervalles déterminés dans le but de suivre les différentes phases de la digestion.

Les méthodes que nous avons employées sont celles que nous avons toujours utilisées jusqu'ici. Comme fixateurs, le liquide de Bouin alcoolique s'est montré supérieur, de par son plus grand pouvoir de pénétration au liquide de Bouin ordinaire. Ceux de Regaud et de Flemming ont leur usage propre. C'est à l'aide du liquide de Brazil que nous avons obtenu les meilleurs résultats, non seulement pour l'étude de l'animal entier mais aussi pour l'étude cytologique de ses différents tissus. L'inclusion dans la paraffine se fait aisément sur l'animal à jeun si on a le soin d'enlever le rostre et les pattes à leur racine. Avec l'animal à l'état de réplétion, la technique devient plus difficile, le caillot sanguin devenant après la fixation d'une grande dureté qui gêne l'inclusion. Dans ce

cas, il est toujours bon de laisser couler une partie de la bouillie intestinale et de détacher la cuticule après un premier séjour de l'animal entier dans le fixateur. Le liquide de Flemming exige en outre une dissection préalable et le prélèvement d'un petit morceau du tube digestif dénudé.

Nous n'avons rien à signaler au sujet des colorations, sinon qu'ici comme ailleurs nous avons mis en œuvre certaines réactions microchimiques et notamment celle du fer.

Sur une coupe générale de l'Ixode à jeun, le tube digestif se présente coupé plusieurs fois et représenté par plusieurs tubes dont l'un est toujours plus ou moins central et dont les autres, parfaitement circonscrits, sont distribués latéralement et en nombre variable. Tous ces tubes sont du reste constitués par les mêmes éléments construits sur le même type. La paroi est constituée de plusieurs cellules de très grande taille et dont la hauteur inégale peut simuler de loin un aspect rappelant les villosités intestinales des vertébrés. En réalité, la paroi du tube digestif de l'Ixode prise à n'importe quel niveau, depuis l'œsophage jusqu'au rectum ne présente jamais de villosités proprement dites.

La taille géante des cellules et leur hauteur variable qui expose ainsi une large partie du corps cellulaire au contact des aliments paraissent être de nature à suppléer à l'absence de villosités. En d'autres termes, on pourrait dire que les villosités intestinales sont ici monocellulaires. Le tube digestif offre à étudier la cavité et les cellules qui en forment la paroi.

La cavité du tube digestif à l'état de réplétion se

trouve exclusivement remplie de sang. Examinée quelques heures après que l'animal s'est détaché de son hôte, le sang pris à l'hôte subit déjà un épaissement très marqué. Les globules rouges y sont cependant encore bien conservés. Les leucocytes sont assez rares. Aucun réseau de fibrine ne peut être mis en évidence.

Au bout de deux jours environ, les hématies se gonflent, tout en gardant leurs caractères tinctoriaux. Dans certains endroits, des cristaux d'hémoglobine font déjà leur apparition sous forme de tablettes plus ou moins petites et d'aiguilles assez fines. Petit à petit presque toute la masse sanguine qui remplit les différentes cavités se trouve transformée en cristaux parfois de très grandes tailles.

A l'état frais, ce sont des cristaux rhombiques assez allongés, rosés et à peine translucides. Non fixés, ces cristaux se dissolvent rapidement dans l'eau et sont insolubles dans l'alcool et l'éther.

Fixés, les cristaux perdent cette solubilité et se conservent parfaitement à travers toutes les manipulations histologiques. Le liquide de Bouin et celui de Brazil ne les conservent cependant pas et la cavité digestive se trouve dans ce cas remplie non pas par des cristaux, mais par des flaques homogènes de sang laqué. Le formol à 10 p. 100 et les liquides de Regaud et de Flemming les conservent au contraire parfaitement. Dans ce cas, les cristaux sont sidérophiles, safraninophiles, éosinophiles, etc., et présentent toutes les affinités tinctoriales des globules rouges. En effet, d'après l'ensemble de leurs caractères, ces cristaux qui prennent naissance

dans la masse sanguine, et la remplacent entièrement, sont identiques à ceux que nous avons déjà étudiés dans les cavités de la bordure verte du placenta du Chien. Ce sont des cristaux d'hémoglobine. Ils étaient déjà connus de LEYDIG et de PAGENSTECHEK sous le nom de cristaux de sang. BATELLI les considère également comme étant des cristaux d'hémoglobine. E. NORDENSKJOLD à qui on doit sur les Ixodes le travail histologique le plus récent et le plus important les prend à tort pour des cristaux d'hématoïdine. « Sur des individus tués et examinés aussitôt après un repas, dit-il, on reconnaît les globules rouges et blancs du sang, mais au bout d'un jour, il n'y en a déjà plus, et par contre, il se fait une cristallisation massive. Contrairement à BATELLI, ces cristaux ne sont ni de l'hémoglobine, ni de l'hémine, parce qu'ils ne donnent aucune des réactions habituelles du fer. Pour ces raisons, conclut NORDENSKJOLD, ce sont des cristaux d'hématoïdine. » On sait cependant depuis les travaux de MAC CALLUM que ni le globule rouge, ni l'hémoglobine, ni l'hématine ne donnent les réactions microchimiques du fer à cause de l'impossibilité de démasquer ce métal et de le libérer des combinaisons organiques si complexes où il est engagé. L'hématoïdine se distingue d'ailleurs de ces corps par sa belle couleur naturelle rouge orangé, réfractaire à tout colorant histologique. Or, les cristaux du tube digestif de l'Ixode sont figurés dans le travail même de NORDENSKJOLD, (Fig. 1, Pl. I) comme de longs prismes intensément colorés en jaune clair dans la méthode de la thionine-érythrosine. Ce sont donc indiscutablement des cristaux

d'hémoglobine. Quant à l'hématoïdine, il en est quelques rares cristaux typiques, occupant le centre même du tube digestif et paraissant s'y former de la même façon que dans un foyer hémorragique banal.

Au bout d'un mois environ, le contenu sanguin du tube digestif de l'Ixode avait encore conservé l'état que nous venons de décrire.

Quand l'animal est à jeun, on ne trouve dans la cavité digestive qu'un détritux uniforme ne contenant aucun élément reconnaissable du sang. On y trouve en outre, des amas plus ou moins considérables de pigments noirâtres, tantôt inclus dans des restes cellulaires plus ou moins dégénérés et tantôt à l'état de liberté. Ce pigment ne donne pas la réaction du fer et se trouve à l'état de grains très fins correspondant à ceux que nous décrirons à l'intérieur des cellules intestinales. Ils sont d'ailleurs particulièrement abondants au voisinage des cellules. La région terminale de l'intestin nous a paru, en outre, plus riche en granulations pigmentaires que les autres régions.

Cellule intestinale : Depuis l'œsophage jusqu'au rectum, le tube digestif de l'Ixode revêt le même type de constitution histologique. La cellule a partout la même forme parce que probablement elle accomplit partout la même fonction. L'abondance du repas qui remplit de sang toutes les cavités du tube digestif, le séjour prolongé de ce genre unique d'aliment en face des cellules, sont sans doute, comme l'admet NORDENSKJOLD, les facteurs déterminants de l'unité du type cellulaire dans tout le tube digestif. Ces cellules, d'après leur fonction,

ne méritent qu'une seule et même nomination : celle de cellules intestinales.

Ce sont d'énormes éléments, très hauts, affectant souvent une forme en massue qui fait que l'extrémité ou plutôt la partie distale de la cellule est parfois plusieurs fois plus large que la partie basale.

Les cellules se trouvent en outre, irrégulièrement implantées dans le tissu sous-intestinal ne formant pas une rangée cellulaire régulière d'éléments contigus, comme c'est le cas dans un tube glandulaire, par exemple. L'axe d'implantation cellulaire est, en effet, différemment incliné d'une cellule à une autre. Il en résulte que les cellules ne se touchent que sur une certaine étendue de leurs surfaces latérales. Le reste du corps cellulaire, aussi bien du côté apical que basal, offre de ce fait une large surface de contact avec le contenu du tube digestif d'un côté, le tissu cellulaire sous-intestinal de l'autre, d'où ce manque de parallélisme entre la direction d'implantation des diverses cellules.

Noyau : Le noyau très grand, occupe tantôt le tiers inférieur de la cellule et tantôt le centre même de l'extrémité distale et renflée de la cellule. Il nous a paru dans certains cas, sans que nous puissions l'affirmer, que la cellule contenait deux noyaux, l'un situé à la base et l'autre à l'extrémité apicale. Le noyau est souvent lobé et contient plusieurs nucléoles de différentes dimensions ; les plus gros sont généralement acidophiles, tandis que les plus petits sont nettement basophiles. Ce phénomène est surtout très marqué aux stades avancés de la digestion. A ce moment aussi, on remarque sur certaines

cellules, particulièrement chargées de pigment, les phénomènes suivants. La membrane nucléaire disparaît totalement tandis que la chromatine se raréfie dans le noyau. En d'autres endroits, la place du noyau est marquée par un point peu coloré, enfoncé au milieu d'un amas pigmentaire beaucoup plus dense que partout ailleurs dans la cellule. La disparition de la membrane ainsi que la chromatolyse manifeste du noyau sont mises par BATELLI en corrélation avec la chute de cellules intestinales dans la lumière du tube digestif qui se produit à la fin de la digestion. BERLÈSE, aussi, croit à la dégénérescence des cellules intestinales et à leur renouvellement pendant la digestion. NORDENSKJOLD ne croit pas à la chute et au renouvellement cellulaires, mais considère la chromatolyse et la disparition du noyau comme accidentels. Il ajoute que « le processus général de la digestion entraîne la dégénérescence nucléaire et cellulaire qui n'est pas seulement en rapport avec l'absorption de la masse sanguine mais avec la désintégration générale de tout l'organisme après la ponte ». Nous croyons être déjà autorisé à mettre ces phénomènes nucléaires en rapport avec la formation du pigment noirâtre qui remplira à un moment donné le corps cellulaire.

Extrémité apicale de la cellule : Cette extrémité offre un contour irrégulier en rapport avec l'activité amiboïde de la cellule. Celle-ci pousse en effet de grands et larges pseudopodes arrondis, qui s'insinuent entre les hématies ou les cristaux d'hémoglobine qui remplissent le tube digestif. A leur contact, les cristaux perdent leur

contour net et subissent incontestablement une sorte de dissolution. L'hémoglobine de ce fait ne paraît cependant pas altérée chimiquement, car elle forme tout autour de la surface cellulaire un liseré aussi acidophile que les cristaux. Ça et là, on peut voir des cristaux de grande taille s'enfoncer profondément en repoussant la membrane cellulaire, sans pénétrer cependant dans la cellule; ces cristaux restent ainsi comme pincés entre deux pseudopodes cellulaires. Mais ils ne tardent pas dans cette position à subir l'action d'autres pseudopodes secondaires et latéraux qui les découpent et englobent leurs fragments. On retrouve ceux-ci en effet, à l'intérieur de la cellule; ils s'y présentent sous forme de mottes ou de grosses gouttes polygonales à bords émoussés ou nettement sphériques, dont la taille peut excéder celle d'une hématie gonflée.

Ils gardent pendant un certain temps tous les caractères tinctoriaux de l'hémoglobine. De ce fait, on conçoit aisément la grande irrégularité de la périphérie cellulaire. Tantôt elle est plus ou moins dentelée quoique à surface toujours arrondie en général; tantôt elle se présente formée de deux ou trois dômes séparés par des dépressions plus ou moins profondes. Très fréquemment, l'extrémité périphérique en contact avec la masse sanguine, après avoir acquis de grandes dimensions, est rattachée par un collet au reste de la cellule qui prend ainsi la forme d'une massue ou d'un marteau. La région périphérique de la cellule dans ce cas est constituée d'un protoplasme dense dans lequel on ne remarque aucune différenciation cytoplasmique. Cette

bande protoplasmique qui entoure ainsi environ la moitié du corps cellulaire ne peut être prise pour une bordure ou un plateau, car aucune striation n'y est visible. C'est cette bande du protoplasma qui se trouve ainsi en rapport avec l'hémoglobine dissoute.

L'extrémité basale : La cellule s'enfonce dans le tissu conjonctif à des profondeurs variables et entre les bases cellulaires s'interposent de nombreuses cellules conjonctives, qui jouent probablement un rôle actif dans la transmission des produits absorbés.

La cellule présente dans cette région une structure largement vacuolaire. Elle ne repose sur aucune membrane basale différenciée.

Cytoplasme cellulaire : Le cytoplasme forme un vaste réseau qui entoure et comprend dans ses mailles les mottes hémoglobiques prises dans la cavité intestinale. Ces mottes, qui sont polygonales à angles arrondis dans la partie périphérique du corps cellulaire, deviennent nettement sphériques vers la région périnucléaire. Elles occupent à peu près les deux tiers supérieurs de la cellule, le tiers basal étant simplement vacuolaire. Le noyau se trouve souvent entouré de toutes parts par ces enclaves. Très sidérophiles et safraninophiles dans la zone périphérique de la cellule, elles perdent de leur acidophilie et se colorent mitochromatiquement quand elles en occupent les régions profondes.

Tel est l'aspect général de la cellule aux premiers temps de l'absorption (jusqu'à six semaines après la chute de l'animal gorgé de sang).

Chez les individus à jeun, les cellules intestinales ne

contiennent plus de mottes hémoglobiques, mais des granulations de différentes tailles tantôt noirâtres et tantôt jaune-ocre.

Ce sont ces deux pigments, en effet, qui constituent, abstraction faite des vacuoles ainsi que de quelques rares granulations graisseuses, les seuls produits figurés qu'élabore la cellule intestinale de l'Ixode. Le pigment jaune ocre existe seul dans les cellules au début de la digestion, tandis que le pigment noir est surtout fréquent sur les individus dont le tube digestif ne contenait plus de sang.

Pigment jaune : Ce sont des granulations pouvant atteindre une certaine dimension (jusqu'à 6μ), de couleur ocracée et réfringentes. Elles sont parfaitement sphériques. D'abord fines, elles prennent naissance sur le réseau cytoplasmique tout autour des mottes hémoglobiques dont elles dessinent les contours avec netteté. A ce moment, elles sont d'une particulière abondance dans la région périnucléaire et surtout supranucléaire. La membrane du noyau reste néanmoins intacte et ses nucléoles ne présentent rien de particulier. De la région du noyau, le pigment se répand dans le corps cellulaire sous forme d'irradiations de plus en plus serrées à mesure que progresse le travail cellulaire. Les grains augmentent aussi en volume sans atteindre cependant la taille des mottes volumineuses.

Ce pigment se montre réfractaire aux colorants histologiques. Il ne possède, à ce stade du moins, car nous ne savons ce qu'il deviendra plus tard, ni la sidérophilie ni la safraninophilie des grains du pigment ocre ferrugi-

neux. La réaction du fer ne nous a donné d'ailleurs aucun résultat positif.

Ces premières investigations nous obligent donc à nous réserver pour le moment sur la nature de ce pigment.

Le pigment noir : Ce pigment n'existait que chez les individus dont le tube digestif était exempt de sang. Autour du noyau, il est particulièrement dense et remplace ainsi entièrement le pigment ocracé que nous avons vu dans les phases précédentes. Il s'y trouve à l'état de grains très fins et quelquefois même de bâtonnets minuscules et à bords arrondis.

En parcourant les différentes cellules, on arrive à se convaincre des relations qui existent entre le noyau et le pigment noir. Plus le noyau paraît dégénéré, plus le pigment noir devient abondant. Le noyau, sans membrane et peu colorable, semble être étouffé au milieu du pigment. Dans certaines cellules, on constate de la façon la plus nette le phénomène de la pigmentation des nucléoles.

Le pigment noir est insoluble dans l'eau, l'alcool, les alcalis dilués. Les acides minéraux dilués, au contraire le dissolvent facilement. Nous avons été frappé aussi de voir ce pigment disparaître entièrement dans l'alcool acide qui servait au démasquage pour la recherche de la réaction du fer. Non seulement cette réaction a toujours été négative, mais le pigment disparaissait entièrement au bout d'une vingtaine de minutes environ, et la cellule de noire qu'elle était devenait entièrement blanche.

Dans le cytoplasme d'aspect grenu et devenu blanc apparaissent alors nombre de granulations d'un jaune sale; ce sont les substratums qui supportaient les grains pigmentaires noirs. Ces substratums restent, après coloration, sous cet aspect et ne se colorent pas autrement que le réseau protoplasmique. L'hématoxyline ferrique teint cependant vivement des granulations probablement mitochondriales, quoique de grosse taille, disposées sur le réseau et particulièrement abondantes à la base de la cellule, c'est-à-dire là où le pigment n'existe pas.

Il nous est impossible de nous prononcer actuellement sur la parenté qui pourrait exister entre le pigment jaune et le pigment noir, non plus que sur leur mode de formation, sans faire une hypothèse gratuite. Ce que nous pouvons affirmer c'est l'origine hématogène de l'un et de l'autre.

Avant de terminer les quelques observations que nous avons faites chez l'*Ixode*, disons un mot sur un groupe de cellules qu'on rencontre en particulière abondance sur la face ventrale de l'animal et auxquelles l'identité de leurs caractères permet d'attribuer le même rôle. A un premier examen, ces cellules sont simplement groupées et ne semblent pas former un organe ou même un tissu défini. Elles sont d'ailleurs souvent solitaires dans toutes les régions du corps.

Ce sont des cellules de grande taille pouvant atteindre jusqu'à 40 μ de longueur. Elles sont généralement ovales et parfois même très allongées. On peut les identifier avec les cellules étudiées chez l'*Ixode hexagonus* par BRUNTZ et auxquelles cet auteur donne le nom

de néphrocytes. « Ce sont, dit-il, de grosses cellules à membrane épaisse ne présentant plus trace de cytoplasme. Toute la cellule se trouve remplie de fines granulations jaunâtres très réfringentes. Par l'injection de carmin, les grains de ce colorant se trouvent intimement mêlés aux granulations jaunâtres ». D'après ces caractères, on ne peut s'empêcher, en effet, de les identifier à nos cellules. Les sphérules jaunâtres, dont parle Bruntz, ne sont pas toutes de la même taille et il existe des cellules qui n'en sont pas entièrement remplies.

Ce qui est d'ores et déjà acquis, c'est que ces granulations ne sont autres que des grains de pigment ocre ferrugineux. Non seulement elles offrent les caractères tinctoriaux de l'hémosidérine (sidérophilie et safranophilie très marquées), mais elles donnent de la façon la plus intense la réaction microchimique du fer.

CHAPITRE II

HIRUDO MÉDICINALIS

Matériel et technique : Nous avons étudié un grand nombre de sangsues appartenant à cette espèce. Après avoir examiné quelques individus pris au hasard dans les pharmacies, nous avons jugé nécessaire de procéder d'une façon plus méthodique. Un lot de sangsues particulièrement maigres et agiles et paraissant par conséquent être dans un état de vacuité relative, a été mis au jeûne pendant plusieurs mois. Au bout de ce temps, nous avons appliqué plusieurs

individus sur l'homme, d'autres sur le Chien, le Cobaye et enfin le Rat blanc. Nous les avons examinées ensuite à des intervalles réguliers, dans le but de suivre les différentes phases de la digestion. Des témoins aussi ont été étudiés à jeun. Enfin, dans un but de comparaison, nous avons aussi étudié d'autres espèces d'Hirudinées non hématophages appartenant aux genres *Néphélis*, *Aulostome* et *Glossiphonia*.

Nous avons, au début de notre étude, procédé à la dissection soignée du tube digestif pour le prélèvement des fragments à fixer, mais nous nous sommes par la suite rendu compte que c'était là un travail superflu. Il suffit en effet de couper et de fixer des fragments entiers du corps de l'animal. La pénétration du fixateur ainsi que l'inclusion à la paraffine se passent normalement. Nous avons employé les trois fixateurs habituels liquides de Bouin, de Regaud et de Flemming. L'emploi de ce dernier liquide est indispensable dans l'étude de la Sangsue à cause de la place importante, qu'occupe la graisse dans le métabolisme nutritif. Le liquide de Bouin conserve la masse sanguine parfois d'une énorme épaisseur, que contient le tube digestif, d'une façon moins parfaite que le formol à 15 p. 100 ou le liquide de Regaud.

L'emploi des colorants n'appelle aucune remarque spéciale.

Des réactions chimiques ont été employées et particulièrement celles de la recherche du fer.

Chez la Sangsue deux organes nous intéressent particulièrement : 1° le tube digestif et 2° le tissu bothryoïdal.

Il est classique de diviser le tube digestif de tous les Hirudinées, y compris les Sangsues, en pharynx, œsophage, estomac, intestin et rectum. A cette division morphologique correspond une structure histologique un peu spéciale chez les genres non hématophages (*Glossiphonia*, *Nephelis*, *Aulostome*), mais cette distinc-

tion est passible d'une importante réserve dans le genre *Hirudo*. A part l'œsophage et le rectum, le reste du tube digestif compris entre ces deux extrémités, se trouve en effet constitué chez la Sangsue sur le même type histologique. Ce phénomène est incontestablement en rapport avec le régime alimentaire de l'animal. A la fin du repas, dont l'abondance est parfois excessive, tout le tube digestif compris entre l'œsophage et le rectum, dans ses diverticules creux aussi bien que dans le tube même, se trouve, en effet, distendu et rempli de sang. Partout les cellules revêtant ses parois se trouvent donc en présence du même aliment, le globule rouge et son hémoglobine. Partout, elles sont appelées à jouer le même rôle : l'absorption de cet aliment. C'est pour cette raison, que chez la Sangsue, on ne peut parler ni d'estomac ni d'intestin et encore moins de cellules estomacales et intestinales. Le long du tube digestif, il n'existe en effet, qu'un seul type de cellule essentiellement absorbante et méritant par conséquent le nom de cellule intestinale. Avant de les décrire, nous étudierons le contenu même du tube digestif.

Contenu du tube digestif : Le sang ne subit dans le tube digestif de la sangsue aucune altération de nature à révéler l'action extra-cellulaire de ferments digestifs quelconques. C'est ce qui est connu par tous les classiques. Cependant, si l'action brutale d'un suc digestif peut être éliminée, il ne reste pas moins évident que le sang y subit deux sortes de transformations. La première consiste dans la production au centre même de la masse sanguine, et loin par conséquent des cellules

intestinales, de granulations et de cristaux de bilirubine identiques à celles qui prennent naissance au centre des foyers hémorragiques. La seconde se produit au contraire, à sa surface de contact avec les cellules intestinales, et peut être considérée, par conséquent, comme une phase préparatoire à l'absorption du sang. Au voisinage des cellules il se produit, en effet, un laquage du sang qui forme une bande plus ou moins large d'hémoglobine en flaqes très acidophiles et constituant un liseré ininterrompu doublant à l'extérieur, la bordure en brosse de l'épithélium intestinal. Ce laquage cantonné d'abord à la surface de la masse sanguine gagne progressivement les couches profondes. L'hémoglobine mise ainsi en liberté filtre à travers les stromas globulaires plus ou moins vidés, jusqu'au voisinage des cellules où elle est absorbée. Au centre même du tube digestif quelques hématies non laquées restent néanmoins reconnaissables pendant plusieurs mois. Le liseré d'hémoglobine libre ne manque jamais en face de la bordure en brosse quelle que soit l'espèce animale sur laquelle la sangsue a été fixée. Mais tandis que le reste de la masse sanguine garde cet aspect pendant toute la durée de la digestion quand il s'agit du sang humain, un autre phénomène s'ajoute quand on est en présence du sang appartenant au chien, au cobaye et au rat. Dans ce cas, l'hémoglobine se cristallise selon la forme cristalline caractéristique du sang de chaque espèce. Le mode de formation de ces cristaux ainsi que leurs caractères sont les mêmes que ceux que nous avons exposés en détail dans la bordure verte du placenta de la Chienne et dans la cavité intesti-

nale de l'Ixode. Pour les voir à coup sûr, il suffit de fixer une sangsue sur l'animal choisi et d'examiner le contenu du tube digestif entre le huitième et le quinzième jour (selon la facilité de cristallisation de chaque hémoglobine). Là on se trouve en présence d'une masse sanguine très épaissie par résorption de son eau et formée d'une énorme quantité de cristaux d'hémoglobine de toute taille.

Dans les deux cas, ni les globules rouges ni les cristaux d'hémoglobine ne se trouvent directement absorbés par les cellules intestinales. Seules, les flaques hémoglobiques s'observent au contact direct de la bordure en brosse et forment le liseré décrit plus haut.

Villosités intestinales : La surface absorbante du tube digestif présente de nombreuses villosités construites sur le type général des villosités intestinales. Cependant, elles donnent souvent l'impression de simples plis de la muqueuse intestinale et offrent une grande variabilité d'un individu à un autre. Les variations portent sur la longueur des villosités et sur leur nombre. Quand le tube digestif est peu distendu par le sang, ces villosités deviennent très longues et très rapprochées les unes des autres. Dans ce cas, le stroma de chaque villosité se trouve extrêmement réduit et les deux bases des cellules intestinales qui les recouvrent de chaque côté sont extrêmement rapprochées. Le stroma de la villosité prend de ce fait un aspect linéaire d'égale épaisseur depuis la base jusqu'au sommet. Quand la cavité intestinale est au contraire distendue et pleine de sang, les villosités se raccourcissent et

s'écartent les unes des autres. Elles revêtent aussi dans ce cas une forme générale nettement conique, présentant une base élargie et un sommet. Un changement semblable dans la forme et le nombre des villosités a pour cause aussi l'état d'allongement ou de contraction que présente l'animal au moment du prélèvement des morceaux. L'allongement de l'animal produit le même effet que l'état de réplétion du tube digestif, c'est-à-dire la diminution de longueur et de nombre des villosités. La contraction en olive détermine au contraire un plissement considérable de la muqueuse, multiplie et rapproche par conséquent les villosités, état comparable à celui que produit la vacuité intestinale.

Quel que soit l'état de la villosité ou du pli intestinal, l'élément absorbant qu'est la cellule intestinale est partout le même.

Cellule intestinale : La cellule intestinale de la Sangsue est de forme cylindrique à peine plus haute que large. Elle n'offre pas à ce point de vue de variations marquées selon l'état de réplétion ou de vacuité du tube digestif. Cette fixité de forme s'explique d'ailleurs par la durée exceptionnellement longue de l'acte d'absorption. Cependant, après un jeûne prolongé pendant plusieurs mois de Sangsues dont le tube digestif a été vidé au préalable aussi bien que possible par les procédés habituels, la cavité intestinale, qui contenait malgré cela, un détritux albumineux et même quelques hématies encore reconnaissables, était entourée de cellules intestinales basses et parfois très aplaties.

Noyau : Le noyau central ou à peine plus voisin de

la base que de la bordure de la cellule est homogène et claire. Au centre du noyau on trouve souvent un unique nucléole, rarement deux, d'assez grande taille, intensément colorable et régulièrement sphérique.

Bordure en brosse : La cellule possède partout une bordure nettement individualisée, quoique toujours assez basse. Elle est formée d'un plateau présentant quelques rares striations. Ce plateau plonge, comme on se le rappelle, dans les flaques hémoglobiques qui constituent un liseré parallèle aux plateaux cellulaires. Le liseré, très acidophile dans sa partie profonde, passe insensible à un état d'acidophilie très atténuée au contact du plateau. Cependant celui-ci ne révèle pas d'une façon certaine le passage de l'hémoglobine à travers ses cils ou plutôt entre ses différents faisceaux. Ce plateau formé par l'agglutination des cils n'offre pas non plus de variation de hauteur, qui sont en rapport avec les différentes phases de l'absorption observée à plusieurs mois d'intervalle. Ses corpuscules basaux sont difficilement colorables. La cellule n'a pas de membrane basale propre; il n'y a même pas de condensation de tissu conjonctif qui pourrait en donner le change. Les bases des diverses cellules ne se trouvent pas implantées au même niveau.

Cytoplasme : Le cytoplasme cellulaire est représenté, au-dessous de la bordure, par une bande étroite dense et claire, suivie d'une zone plus large et granuleuse. Le reste du corps cellulaire est formé par un réseau cytoplasmique à larges mailles régulièrement circulaires et représentant autant de vacuoles. Ces vacuoles occupent

tout le corps cellulaire jusqu'à la base même de la cellule. Seul, le pôle supérieur représente donc la partie non vacuolaire de la cellule; nous allons commencer par son étude.

Pôle apical : Une bande claire, avons-nous dit, sépare le plateau strié du reste du corps cellulaire; elle correspond sans doute à la zone sous-basale décrite par NICOLAS dans les cellules intestinales des Vertébrés.

Dans la zone, également peu étendue, qui suit la précédente, une condensation mitochondriale forme à la cellule une véritable polarisation distale. Les mitochondries sont arrondies ou en petits bâtonnets et toujours très ténues. Elles sont intensément colorées en violet dans la méthode de Benda. Outre ces mitochondries typiques, on observe un grand nombre de grains régulièrement sphériques et de taille toujours plus grande que la leur. Ces grains se colorent en jaune sale par l'alizarine dans la même méthode, alors qu'ils sont colorables en noir ou en rouge par l'hématoxyline ferrique ou la safranine. Ils rentrent donc par ces caractères dans le groupe des « plastes ». Leur diamètre peut atteindre celle des plus petites vacuoles situées dans les zones sous-jacentes. Les plastes offrent tous les intermédiaires de taille entre les grains mitochondriaux et ces petites vacuoles.

Les vacuoles : Sauf un petit nombre de vacuoles de petites dimensions situées exclusivement au milieu et au-dessous de la région apicale, tout le reste du corps cellulaire est occupé par des vacuoles rigoureusement sphériques et à peu près de diamètre égal pour toutes.

Le réseau qui les délimite supporte ci et là quelques grains appartenant aux catégories précédentes, sans que ceux-ci offrent nulle part, même à la base, une condensation comparable à celle de la région distale.

Cet aspect vacuolaire de la cellule intestinale de la Sangsue donne un aspect clair à toutes les villosités (Fig. 6, Pl. 2). Ce caractère, frappant pour une cellule intestinale, ne paraît pas avoir attiré autrement l'attention des auteurs qui ont étudié la Sangsue. Voici ce qu'en dit en substance SCHNEIDER dont la description résume nos connaissances sur ces cellules.

« Les cellules nutritives (entodermiques) possèdent une bordure en brosse basse et ont une forme cylindrique peu haute. Le protoplasme est spumeux et paraît clair, à cause de l'absence complète d'enclaves granuleuses. Ou bien il ne montre de granulations nettes qu'au pôle distal de la cellule ».

C'est là une description sommaire telle qu'on la peut donner de ces cellules, étudiées exclusivement par des fixateurs non osmique. Si on emploie au contraire le liquide de Flemming, l'aspect de la cellule intestinale et partant celui de toutes les villosités, changent du tout au tout. De clair, en effet, la cellule devient tout à fait noire, car *toutes les vacuoles se trouvent ainsi occupées par des gouttes de graisse.*

La graisse qui remplit ainsi la presque totalité de la cellule intestinale fixe l'acide osmique et se colore en noir bistre. Elle devient d'un noir ivoire absolu par un séjour de quelques minutes dans l'alcool. C'est là un caractère en rapport avec la richesse relative d'une graisse en tristéarine et

en tripalmitine (STARKE). On sait en effet que l'intensité de la coloration en noir des graisses traitées par l'acide osmique est en rapport direct avec leur richesse en trioléine (MULON). Ces graisses des cellules intestinales de la Sangsue ne contiennent cependant pas de phosphore, comme les lécithines, qui se colorent aussi simplement en bistre par l'osmium. L'emploi de la technique de LOISEL pour la recherche des lécithinés ne nous a donné en effet que des résultats négatifs. D'ailleurs, l'alcool à chaud ne dissout pas cette graisse, comme il l'aurait fait dans le cas d'une lécithine. Au contraire, le séjour des coupes pendant des heures entières dans les bains d'alcool-acide à chaud, employé pour le démasquage du fer organique ne fait que renforcer encore davantage le noir de ces graisses. En outre, elles ne se dissolvent qu'assez lentement dans le xylol ou le toluol. Des coupes montées au damar gardent leur graisse pendant trois ou quatre jours et ceci contraste avec l'extrême sensibilité des lécithines pour ces dissolvants. De l'ensemble de ces caractères, on peut conclure que cette graisse intestinale ne se comporte pas comme une lécithine mais comme une graisse neutre simplement peu riche en oléine. Sa teneur en oléine est d'ailleurs variable d'un individu à un autre, et on rencontre des coupes où la graisse est d'un noir ivoire absolu sans l'aide d'aucune coloration secondaire par l'alcool.

Des coupes fixées au Flemming, et montées dans le sirop d'Apathy, même sans coloration secondaire, alcoolique ou tinctoriale (Fig. 4), montrent la cavité intestinale pleine de sang, globulaire ou à l'état de grands cristaux d'hémoglobine selon qu'il s'agit de sang humain ou de chien. Tout autour d'elle, sans *exception aucune*, toutes les cellules intestinales, quelle que soit leur posi-

tion, sont bourrées de granulations grasses. Ces granulations occupent non seulement la partie supranucléaire des cellules, mais toute l'étendue de la cellule, et tiennent la place des vacuoles qui nous avons décrites plus haut. Elles sont de taille relativement grande (4 à 5 μ) et se pressent les unes contre les autres jusqu'à la limite basale de la cellule. De là, l'épithélium intestinal se montre comme une bande épaisse et tranchant fortement par sa couleur noire sur le reste de la préparation. C'est là un fait très frappant et de constatation facile. Si aucun auteur, que nous sachions, n'a noté la présence de la graisse dans ces cellules, c'est qu'aucun d'entre eux n'a dû se servir du liquide de Flemming pour la fixation de ces animaux. Tous, en effet, s'accordent comme le dit SCHNEIDER, à attribuer à la cellule intestinale cet aspect clair, spumeux et vacuolaire qui s'observe en effet sur les coupes non fixées au Flemming ou sur celles où la graisse a été dissoute.

La présence de la graisse dans ces cellules est un phénomène général d'un bout à l'autre du tube digestif, En outre, elle ne manque jamais d'un individu à un autre. Tout au plus, sur les animaux mis au jeûne prolongé y a-t-il une légère diminution dans le diamètre des granulations, qui se montrent aussi dans ce cas moins serrées dans le corps cellulaire. Mais même alors l'aspect général de l'épithélium intestinal n'en reste pas moins frappant par l'abondance de la graisse, relativement à ce qu'on s'attendrait à trouver dans un intestin nourri d'aliments azotés complexes, tels que l'hémoglobine.

Nous avons, à cet effet, examiné l'intestin de quelques autres genres d'Hirudinées non hématophages. Nous avons examiné tour à tour des *Glossiphonia*, des *Nephelis* des *Aulostomes*. Fixés au Regaud et au Flemming, jamais les intestins de ces animaux n'offrent d'images comparables, même de loin, à ce qu'on obtient avec la Sangsue médicinale. Dans ces genres, la constitution histologique de l'intestin est banale. Ce sont de longues cellules cylindriques que, BRUMPT a déjà décrites chez la *Clepsine*, à plateau plus ou moins développé selon le genre étudié. Fixée et colorée par la méthode de Benda, la cellule intestinale de ces animaux montre ici comme ailleurs ses deux pôles mitochondriaux apical et basal. Chez un *Néphélis*, qui paraissait avoir ingéré quelques aliments particulièrement riches en graisse comme le montre le contenu intestinal, les cellules intestinales contenaient plus de granulations graisseuses qu'ailleurs. Mais alors ce sont de fines granulations de taille très variable, limitées au tiers supérieur de la cellule. Beaucoup de ces cellules d'ailleurs ne contenaient qu'un très petit nombre de grains. D'autres enfin en étaient complètement exemptes.

Ces images sont bien différentes de celles qu'on observe sur l'intestin de la Sangsue. Dans la cellule intestinale de cette dernière, l'étude cytologique démontre le fait déjà connu et bien décrit par NICOLAS, KREHL, ROSSI et d'autres. La graisse se forme en effet par la transformation des plastes que nous avons déjà décrits en parlant de la région supérieure de la cellule. A cet endroit, tous les intermédiaires existent sur une préparation faite par la méthode de BENDA, entre les mitochondries violettes et les plastes fixant l'alizarine. Entre ceux-ci et les fines granulations graisseuses, la

ressemblance est aussi frappante. Mais nous devons ajouter ici qu'il n'existe dans notre cellule intestinale qu'un nombre relativement restreint de fines granulations graisseuses. Toute la graisse s'y trouve sous forme de gouttelettes de la même taille depuis le pôle supérieur jusqu'à la limite basale de la cellule. Cette égalité de taille devient encore plus marquée quand on compare les cellules entre elles. Tout l'intestin est en effet composé de cellules bourrées de gouttelettes graisseuses ayant partout la même taille.

L'image d'ensemble d'une telle cellule intestinale ne s'observe que dans les cas où, expérimentalement, l'animal était nourri exclusivement de graisse (huile d'olive ou autre). Elle n'est superposable qu'à celle de l'absorption intensive de la graisse décrite par NICOLAS KREHL, HEIDENHAIN. Mais le cas de ces cellules intestinales est bien différent de celui de la Sangsue. C'est que dans la cavité intestinale de la Sangsue, au lieu des corps gras ingérés en abondance et colorés en noir aussi intense que les gouttelettes qu'élaborent les cellules, on ne trouve que la masse sanguine pure et immaculée de toute trace de graisse noircie.

La graisse des cellules intestinales est donc le produit de l'activité même de ces cellules. Elle y est donc formée à partir de l'hémoglobine, seule substance mise à leur disposition. C'est un fait qui ne peut surprendre que par l'extraordinaire développement qu'il acquiert chez la Sangsue. Car l'hémoglobine, si complexe soit-elle, n'est somme toute qu'une matière albuminoïde et il est déjà bien connu, depuis les travaux de VOIT et

PETTENKOFFER, HOPPE-SEYLER, WUNDISCH, E. VOIT (cités par CHAMPY) que dans diverses conditions, l'albumine peut se transformer en graisse. CHAMPY a observé aussi la production de la graisse dans les cellules intestinales de la grenouille et du crabe après ingestion d'albumine cuite garantie exempte de toute trace de graisse. Malgré la critique de PFLÜGER et d'autres auteurs, remarquons avec CHAMPY, qu'il reste toujours intéressant de voir l'albumine se transformer directement en graisse dans l'intestin en pénétrant dans l'organisme.

Hémoglobine et graisse. Dans le cas où cette albumine ingérée est l'hémoglobine, la cellule intestinale de la Sangsue n'est pas le seul élément connu qui opère la synthèse de la graisse au cours de la régression hématique. Nous avons déjà vu, en effet, que la cellule épithéliale du chorion de la Brebis, du Furet, du Chien et du Chat, était capable d'opérer la même synthèse aux dépens des hématies et de l'hémoglobine maternelles qu'elle absorbe. La graisse est en ce cas un produit de l'activité cellulaire dont la constance et l'abondance ne le cèdent en rien aux dérivés pigmentaires classiques qui prennent naissance également dans la même cellule.

Ce phénomène peut encore avoir lieu dans d'autres circonstances, dont nous ne citerons que quelques-unes à cause de leur remarquable netteté. Nous ne faisons que mentionner l'évolution bien connue de la moelle des os, d'abord rouge et pleine de sang, devenant ensuite un organe essentiellement graisseux.

Mais le cas le plus intéressant à ce point de vue est certes celui des « œnocytes ». C'est un nom que WIELOWIEJSKI a donné aux éléments particuliers qui font partie de son

« tissu sanguin » ou hématique, à cause de leur coloration fréquente en jaune vineux. GRABER observant que le vin peut être rouge, remplace ce mot par celui de xanthocyte (1). Les recherches de ces deux auteurs ainsi que celles de SCHAFER ont établi qu'il existe une relation étroite entre les globules sanguins, ces « œnocytes » et les cellules adipeuses, si bien que ces divers éléments méritent d'être rassemblés dans un même groupe, formant le tissu « hématique » de WIELOWIEJSKI ou le tissu hémostéatique de GRABER. Selon ce dernier, les éléments adipeux dérivent des œnocytes par vacuolisation progressive de leur protoplasme cellulaire. Ici on peut alors se demander quel est le contenu vineux de ces œnocytes ? Si on admet avec PRENANT, pour des raisons absolument probantes, que les cellules trachéales de l'organe rouge de la larve d'Oestre du Cheval ne sont que des « œnocytes », alors la réponse à cette question devient précise. CONTE et VANEY ont montré en effet que la substance dissoute dans le cytoplasme des cellules trachéales de ladite larve présentait les caractères spectroscopiques de l'hémoglobine. Nous avons en outre obtenu facilement à leur niveau la formation des cristaux typiques de chlorhydrate d'hémine de TEICHMANN en suivant les procédés classiques. Cette matière est donc, de toute vraisemblance, de l'hémoglobine. La larve l'emprunte probablement au cheval sur la muqueuse stomacale duquel, elle vit fixée. Cette identification serait aussi intéressante que facile à faire. S'il est établi que la cellule trachéale est un œnocyte contenant de l'hémoglobine, sa transformation en cellule adipeuse n'est pas moins démontrée (ENDERLEIN, PRENANT). Pour établir cette dérivation, rappelons en résumé les trois conclusions suivantes tirées du Mémoire de PRENANT.

a) Les plus petites larves sont uniformément rouges, la

(2) Ces citations ainsi que celles qui vont suivre, sont empruntées au Mémoire de M. Prenant sur la larve de l'Oestre.

partie postérieure du corps étant toutefois plus vivement colorée (contenant plus d'hémoglobine).

b) A mesure que l'animal se développe, l'organe adipeux s'individualise et augmente de volume, tandis que l'organe rouge se limite au tiers postérieur du corps.

c) Dans chaque cellule de la région intermédiaire, un balancement remarquable s'observe entre la matière rouge (hémoglobine) et la graisse. La structure de la cellule offre d'ailleurs des détails intéressants que nous ne pouvons passer ici sous silence. Prenant décrit en effet dans cette cellule un système de filaments électivement colorables et dénotant la nature glandulaire de cette cellule. Ces filaments s'ils ne sont pas le prolongement direct des trachées, sont tout au moins, étant donnée leur relation intime avec les ramifications trachéales, un trait d'union entre ces derniers et le cytoplasme. « Je préfère néanmoins, ajoute PRENANT, supposer qu'ils sont quelque chose de mieux et suis disposé à croire que ces filaments représentent un protoplasma de qualité spéciale, supérieure, un ergastoplasma différencié sous l'influence de la riche trachéisation de la cellule et préposé à l'élaboration des matériaux graisseux qui, dans la suite de l'évolution cellulaire, rempliront toute la cellule. »

Il résulte donc de ce court résumé que la cellule hémoglobique trachéale de la larve de l'œstre du Cheval se transforme progressivement en cellule adipeuse.

Devant des faits aussi précis de la production de la graisse aux dépens de l'hémoglobine dans les cellules épithéliales du chorion, de l'intestin, de la sangsue, et enfin dans les cellules trachéales de la larve d'œstre, nous avons essayé de recueillir des arguments de tout ordre en recherchant les différentes circonstances où se produit la destruction du sang. Malheureusement, nos recherches ont été sans résultat; les produits pigmentaires seuls occupent toute l'attention des auteurs qui ont étudié les phénomènes de la régression

de l'hémoglobine. Nous avons trouvé, cependant, dans *Oppenheim*, la courte mention suivante sur les différentes substances qu'on trouve dans les foyers d'hémorragie cérébrale :

« On trouve, dit l'auteur, dans le caillot, des gouttelettes graisseuses, des pigments granuleux et cristallins (hémoglobine, hémosidérine, hématoïdine). » Nous ne faisons que mentionner cette citation ; aucune conclusion, en effet, ne peut en être tirée.

Dans le cas de la cellule hépatique, on sait actuellement, que dans certains états pathologiques, cette cellule peut se surcharger de graisse tout en manifestant son activité qui est parfois même exaltée. Sans entrer dans les détails physio-pathologiques de ces cas, disons seulement, que si les uns sont consécutifs aux maladies du sang (chlorose, anémie pernicieuse progressive, infections chroniques, maladies hémorragiques), les autres s'accompagnent d'un état anémique plus ou moins prononcé (maladies du foie, cirrhoses hypertrophiques). La cause en est, disent les anatomo-pathologistes, dans le ralentissement de la combustion, soit par manque d'oxygène, soit par défaut de l'hémoglobine qui doit le fixer.

L'amaigrissement qui accompagne ces états pathologiques ne peut cependant pas s'accorder avec cette hypothèse. L'anorexie fréquente et particulièrement le dégoût de la graisse si marqué au cours des affections hépatiques n'est pas davantage en faveur de la stéatose hépatique par ralentissement de la combustion. La vérité est que devant la variété des cas et leur complexité, plusieurs facteurs doivent intervenir et que dans un ensemble de cas où la diminution de l'hémoglobine est un phénomène général, il ne serait peut-être pas sans intérêt de se souvenir, qu'au cours de la destruction de l'hémoglobine la graisse prend naissance dans les cellules phagocytes au même titre que les dérivés pigmentaires :

Revenons maintenant à la cellule intestinale de la Sangsue. La graisse, quoique formant le produit essentiel qu'élabore la cellule, n'est cependant pas le seul qu'on peut y observer. En effet, entre les gouttes de graisse qui occupent la base et le tiers inférieur de la cellule, il existe des espaces non occupés, au niveau desquels le cytoplasme manque. Celui-ci paraît en effet, former un réseau à mailles très serrées et irrégulières. Nous avons eu l'idée de rechercher la présence du glycogène, dans ces cellules et après fixation à l'alcool et coloration par le carmin de Best ou à l'exyloïd iodé nous avons révélé la présence constante de petites flaqes de glycogène occupant la région basale de la cellule et les espaces intercellulaires dans leurs tiers basaux. Ce glycogène, qui existe ainsi dans la cellule intestinale, on ne le retrouve nulle part ailleurs dans le corps de la Sangsue en quantité appréciable, que dans les cellules musculaires où il occupe la région superficielle du sarcoplasme.

Dans le stroma de la villosité on ne retrouve ni la graisse, ni le glycogène. Seul, le fer, sous forme de combinaisons organiques existe exclusivement dans un tissu spécial que nous allons maintenant étudier sous le nom de « tissu Bothryoïdal ». La présence du fer dans ce tissu indique le passage du restant de l'hémoglobine dans la circulation de l'animal.

II. — Tissue Bothryoïdal.

Le nom de « tissu bothryoïdal » a été donné par Gratiolet à l'ensemble des cellules de couleur jaune brun, groupées en capsules plus ou moins arrondies et de taille variable, qui entourent le tube digestif des Hirudinées, plus abondantes sur ses deux faces ventrale et dorsale et surtout sur cette dernière. Il n'est pas propre aux Hirudinées et trouve son homologue chez les autres Invertébrés et particulièrement chez les Annelides Chétopodes sous les noms variés,

de cellules chloragènes ou pigmentaires de LEYDIG, cellules jaune brun de SAINT-LOUP; cellules excrétrices de CUENOT, etc.

D'après RAY LANKASTER, le tissu bothryoïdal dérive des cordons fibro-vasculaires, dont les bourrelets granuleux se transforment en cellules bothryoïdales. Ces dernières cellules sont par conséquent apparentées aux cellules pigmentaires dont les grains de pigment se transforment en grains jaunes bruns dans les cellules bothryoïdales.

Pour BOURNE, le tissu bothryoïdal est limité au pleurome. Il le considère comme formé d'espaces cœlomiques qui se développent aux dépens du pleurome par creusement des cordons fibro-vasculaires.

GRAF, décrit chez les Hirudinés des cellules qu'il appelle les « excrétophores ». Ces cellules sont originaires de l'endothélium de la cavité cœlomique. Elles sont de deux sortes, les unes en se détachant de la paroi de cette cavité, mènent une vie errante et peuvent être appelées extra-cœlomiques: les autres restent attachées à la paroi et peuvent être appelées par conséquent d'intra-cœlomiques.

a) Les excrétophores extra-cœlomiques se chargent de produits de déchet: venues des différents points du corps de l'animal, elles se dirigent vers la face dorsale de l'animal, attirées par l'oxygène qu'y apportent les nombreux capillaires superficiels. Là, ces excrétophores dégénèrent en cellules pigmentaires.

b) Les excrétophores intra-cœlomiques se chargent également des produits de déchet. D'après l'auteur, chaque granule résiduel est logé dans une vacuole, entourée d'une substance jaunâtre plus ou moins fluide qui paraît être un mélange de quelque substance albuminoïde et d'une huile ou acide gras. Ces gouttes isolatrices du grain d'excrétion qui se trouve en son milieu, noircissent en effet légèrement sous l'influence de l'acide osmique. Ces excrétophores une fois suffisamment chargées des produits d'excrétion dégénèrent

à proximité du tube néphridien et les produits de leur dégénérescence sont rejetés de ce tube au dehors.

C'est évidemment aux excrétophores intra-cœlomiques de GRAF qu'appartient le tissu bothryoïdal des auteurs.

Quant à la description générale de ce tissu, voici le résumé qu'en donne SCHNEIDER, « Chez la Sangsue, le tissu bothryoïdal (GRATIOLET) est formé de capsules de différentes dimensions et se prolongeant dans les canaux cœlomiques. Chaque canal renflé ainsi en espace capsulaire se distingue aisément à ce niveau par la structure spéciale de sa paroi. Autour de la lumière, qui se trouve remplie du même coagulum sanguin granuleux que dans les vrais espaces sanguins, on trouve en effet, des cellules hémisphériques, à saillies plus ou moins coniques, dont le corps est complètement rempli de grains bruns jaunâtres. A côté de ces grains, il en existe d'autres qui se colorent intensément par l'hématoxyline ferrique et qui siègent surtout dans le territoire basal de la cellule.

La taille des grains bruns jaunâtres varie aussi et on en trouve un petit nombre qui peut atteindre le volume de vastes sphères.

Les parties de la paroi des canaux cœlomiques non occupées par les cellules à grains jaunes se trouvent couvertes de cellules endothéliales de grande taille.

Les granules des cellules bothryoïdales dérivent des granules pigmentaires. Ce sont aussi des grains d'excrétion (GRAF), car les cellules se colorent en bleu par l'injection d'indigo-carmin. Ces grains ont été comparés par RAY LANKASTER aux grains chloragènes des Annelides ».

Observations personnelles. — Nous n'avons pas la prétention de décrire ni de discuter ici l'embryogénie ou même l'anatomie générale du tissu bothryoïdal. Ce que nous nous sommes proposé d'étudier, c'est la cyto-

logie de la cellule bothryoïdale, la nature des grains qu'elle contient et autant que possible le rôle qu'elle joue.

Ces cellules nous ont toujours paru non seulement chez *Hirudo*, mais aussi chez les autres genres non hématophages de couleur jaune plus ou moins foncée. Chez *Hirudo*, cependant, le jaune est généralement plus foncé et prend un ton ocracé. Elles sont partout groupées autour d'une lumière et offrent ainsi l'aspect d'un tube glandulaire banal. La lumière du tube n'est autre chose qu'un espace sanguin. Elle est remplie en effet par un coagulum (Fig. 7. Pl. 2) identique à celui qui existe dans les petits vaisseaux typiques, qui occupent les villosités intestinales par exemple et qui sont dépourvus de toute sorte de cellules de revêtement. Ce coagulum qui est très acidophile est sans aucun doute le liquide sanguin. Très souvent, ce liquide se montre composé, surtout après les fixations de Flemming et de Regaud, d'un magma de cristaux extrêmement fins et de petite taille. Ce sont ces cristaux, sans doute qui sont décrits par SCHNEIDER comme des filaments, et dont la formation peut survenir après la mort de l'animal par le séjour dans le fixateur.

La paroi des vaisseaux se trouve ainsi tapissée par un grand nombre de cellules faisant quelquefois le tour complet de la lumière vasculaire; souvent elles manquent en un point quelconque et sont remplacées par des cellules d'un autre aspect. Parmi ces dernières cellules les unes offrent le caractère net d'une cellule endothéliale typique, et les autres présentent des intermédiaires entre cette cellule et les cellules bothryoïdales

en pleine activité. A bien examiner les différentes cellules qui composent une capsule bothryoïdale de quelque importance, on arrive facilement à se convaincre de leur provenance endothéliale. Les intermédiaires entre les cellules bothryoïdales et endothéliales, tant au point de vue de la forme que de la richesse en grains jaunes, l'attestent largement.

Les cellules bothryoïdales qui composent la même capsule sont loin d'avoir la même taille. Elles oscillent entre $10\ \mu$ et $30\ \mu$ dans le sens de leur plus grand diamètre. La forme est généralement la même pour toutes. D'abord hémisphériques, elles deviennent globulaires, par l'accumulation des grains jaunâtres, et font saillie à l'extérieur du vaisseau. Leur face sanguine est plus étroite que le reste du corps cellulaire. Pour cette raison, une bonne partie de la cellule baigne dans le liquide sanguin et les cellules voisines ne s'accolent que sur une partie limitée de leur surface latérale. La cellule ne paraît pas être munie d'une bordure bien nette. Tout au plus peut-on voir une bande protoplasmique très étroite et plus homogène que le reste du protoplasme terminer la face libre de la cellule.

Un noyau clair, arrondi ou à peine ovale, occupe généralement la partie centrale de la cellule. Un nucléole unique, grand et régulièrement sphérique, occupe le centre du noyau.

Le cytoplasme cellulaire présente un aspect différent, suivant qu'on l'examine du côté vasculaire ou du côté périphérique. Le côté vasculaire de la cellule, celui qui baigne dans le liquide sanguin, se montre formé d'un

cytoplasme clair, au milieu duquel on remarque la présence de quelques rares vacuoles, d'ailleurs de très petites dimensions.

Par les méthodes mitochondriales, surtout celle de Benda, on met aisément en évidence dans cette région, l'existence de nombreux grains mitochondriaux extrêmement fins et parfois même de quelques rares et petits filaments. Au voisinage du noyau et sur ses côtés, apparaissent de nombreux grains plus grands que les grains précédents offrant, les caractères de plastes.

Le côté basal de la cellule, bombé en segment de cercle, se trouve bourré de grains pigmentaires. Entre les grains cytoplasmiques mis en évidence seulement par les réactifs colorants, et les grains naturellement colorés en jaune ocracé, tous les intermédiaires existent. Par des colorations telles que l'hématoxyline ferrique après le liquide de Regaud, ou encore la safranine après le liquide de Flemming ou même de Bouïn, tous les grains cellulaires, cytoplasmiques ou pigmentaires, se trouvent colorés en noir ou en rouge. On voit nettement que les grains, très petits et souvent en forme de bâtonnet au pôle sanguin de la cellule, deviennent insensiblement de plus en plus gros, à mesure qu'on s'approche de la base de la cellule. Dans ces méthodes de coloration, les grains de pigment jaune se colorent en effet vivement, par l'hématoxyline et la safranine. Par les colorations ordinaires, la zone vasculaire de la cellule reste claire, ne montre aucune granulation, tandis que les grains jaunâtres occupent tout le reste de la cellule. Nous allons maintenant les décrire.

Grains jaunes ocracés. — La cellule bothryoïdale examinée à l'état frais se montre sous forme d'une cellule globulaire ou ovale, dont le centre clair, représentant le noyau, tranche nettement au milieu d'une foule de grains de toutes dimensions et de couleur jaune clair. Un ou deux de ces grains beaucoup plus grands se trouvent au voisinage du noyau. Ils sont régulièrement sphériques et biréfringents. La cellule paraît à cet état sous la forme d'un sac uniquement rempli par des granulations de cette sorte. Jamais dans ces cellules bothryoïdales jaunes, nous n'avons pu observer la présence d'autres granulations pigmentaires. Les grains jaunes ne se colorent pas par le rouge neutre, et nous non n'avons plus, pu mettre en évidence dans ces petites cellules d'autres grains fixant ce colorant.

L'acide osmique noircit légèrement quelques-unes de ces sphérules et non pas toutes. Nous avons étudié aussi à l'état frais des cellules bothryoïdales appartenant à des Néphélis, des Aulastomes. Les cellules y sont plus cubiques et les grains sont aussi plus grands que dans les cellules de la Sangsue. Les sphérules pigmentaires sont en outre à peu près d'égales dimensions; les petits grains sont bien moins nombreux que chez la Sangsue. En plus le noircissement par l'acide osmique y est plus profond, et les sphérules noires sont plus nombreuses.

Après fixation par les liquides non osmiques, les cellules bothryoïdales de la Sangsue offrent le même aspect qu'à l'état frais. Les sphérules pigmentaires sont d'un jaune un peu plus foncé cependant qu'à l'état frais.

Les gros grains occupent généralement le voisinage du noyau, et surtout du côté infra-nucléaire. Après fixation par le liquide de Flemming de nombreux granules montrent une teinte bistre généralement très atténuée. Le noircissement est plus intense et s'observe sur un plus grand nombre de sphérules, dans les genres autres que *Hirudo*. Il est en outre variable d'un individu à un autre, et selon les régions examinées chez la Sangsue. Ces sphérules ne disparaissent pas entièrement dans les dissolvants de la graisse. Chez les autres genres, au contraire, elles se dissolvent très lentement dans le xylol. Dans tous les cas, seuls les grains noirâtres disparaissent dans les dissolvants de la graisse. L'alcool, l'éther, les alcalis et les acides minéraux dilués ne les dissolvent pas. Ils ne donnent pas la réaction micro-chimique des pigments biliaires. Le ferrocyanure de potassium ne les bleuit pas. Chez la Sangsue seulement, un démasquage assez long par l'alcool-acide sulfurique ou chlorhydrique à 8 p. 100 rend au contraire les granules jaunes très sensibles à l'action du ferrocyanure, et indique leur grande richesse en fer. Après cette réaction presque tous les granules se colorent en bleu foncé.

En variant la durée du démasquage, on constate en outre que les gros grains donnent les premiers la réaction, tandis que les grains de petite taille exigent un démasquage plus prolongé. Quelques granules très fins et situés surtout du côté supra-nucléaire ne donnent d'ailleurs jamais cette réaction. Quand le démasquage est poussé à point pour obtenir le bleuissement de tous les grains, la cellule bothryoïdale est intensivement

colorée en bleu dans sa région basale, tandis que le territoire vasculaire de la cellule reste absolument incolore. En pratiquant la coloration par la safranine et l'acide picrique conseillée par PRENANT, on obtient des images d'une remarquable précision (Fig. 6 et 7; Pl. 2). Le contenu de la lumière de chaque capsule est coloré en rouge ou en jaune, les granules seuls sont colorés en bleu, le nucléole en rouge, ainsi que les grains non colorables par le ferrocyanure. On a aussi une bonne idée d'ensemble de la répartition du tissu bothryoidal dans le corps de la Sangsue (Fig. 6, Pl. 2). C'est en effet ce tissu qui est le siège exclusif de composés ferrugineux. Ni les cellules intestinales qu'absorbent cependant directement l'hémoglobine, ni les cellules pigmentaires si nombreuses dans le corps et notamment dans la peau, ni même les néphridies ne révèlent à leur niveau la présence d'aucun grain, donnant la réaction microchimique du fer. La lumière des capsules, qui n'est autre comme nous l'avons déjà dit, qu'un espace sanguin ne révèle la présence d'aucun corps ferrugineux.

Nature des grains : Les grains jaunes que contiennent les cellules bothryoïdales des Hirudinées sont donc de nature grasseuse en même temps qu'azotée. Ils noircissent en effet par l'osmium mais ne disparaissent pas entièrement dans les dissolvants de la graisse. Après les fixateurs non osmiqués, ils persistent présents, colorés en jaune et fixant diverses matières colorantes. Ce sont des grains pigmentaires que nous pouvons sans grand risque grouper dans la classe des lipochromes puisque la matière colorante y est mélangée ou combi-

née avec des graisses. De tels pigments ont été décrits par plusieurs auteurs (voir Mlle Asvadourova), dans les cellules nerveuses, les cellules de la corticale surrénale, les cellules interstitielles du testicule et de l'ovaire et les cellules du corps jaune. Ce pigment diffère cependant des lipochromes vrais et particulièrement des lutéïnes diverses par son insolubilité dans l'alcool, le chloroforme, le manque total de la réaction à l'acide sulfurique et à l'iode. Chez la Sangsue, la composition de ces grains jaunes, azotés et graisseux, se complique encore par la présence du fer. La nourriture exclusivement hémoglobique de l'animal explique leur extraordinaire richesse en fer. Ce pigment graisseux et ferrugineux offre certaine analogie avec deux pigments de caractère très voisin, celui des cellules de la substance corticale de la glande surrénale étudiée par MULON et celui qui se produit lors de la régression du corps jaune de l'ovaire et que RABL a examiné.

Rôle des cellules bothryoïdales : Les cellules qui constituent les capsules bothryoïdales ont la disposition en même temps que la constitution des cellules glandulaires. La cellule puise sans doute les matériaux nécessaires à son activité dans les espaces sanguins et secrète à leurs dépens le pigment qui se dépose à l'autre pôle de la cellule. Nous avons vu en effet que ni la lumière de la capsule bothryoïdale, ni la zone apicale sanguine de la cellule ne révèlent la présence d'aucun corps ferrugineux. Les enclaves qu'elle contient sont donc formées pour ainsi dire synthétiquement par l'activité cellulaire, et ne sont pas captées comme

l'admet GRAF, du sang circulant, par l'activité phagocytaire de la cellule. Les cellules bothryoïdales auraient en outre, d'après GRAF, BOURNE, la propriété d'arrêter les grains de carmin et de bleuir par injection d'indigo-carmin. GUÉNOT, BRUNTZ, BRUMPT ont montré de même chez divers Annélides, l'arrêt des produits injectés par des cellules qui correspondent aux cellules bothryoïdales.

De notre côté, nous avons pratiqué des injections physiologiques de carmin ammoniacal selon les indications de BRUNTZ, ou bien nous avons ajouté comme l'a fait GRAF, du carmin à la nourriture des animaux. Seule la méthode des injections nous a donné des résultats perceptibles. L'injection, bien supportée par les animaux, est facile à faire chez la Néphélis et l'Aulostome contractés.

Chez la Sangsue, il est préférable de la faire à l'animal à jeun et contracté en olive. En pratiquant l'examen à des intervalles de temps convenables, nous avons vu les grains de carmin dans les Néphrocytes, à côté des autres grains pigmentaires qui les occupent normalement. Des cellules conjonctives de petite taille s'en chargent également et les gardent pendant plusieurs semaines. Enfin, les cellules noires, excrétophores extra-cœlomiques de GRAF, en contiennent aussi en grand nombre mêlés aux grains de pigment. A part ces éléments, jamais nous n'avons vu les cellules bothryoïdales proprement dites incorporer les grains injectés à l'animal.

Quel que soit leur rôle, ces cellules subissent une

transformation facile à observer. A proximité des capsules, on voit souvent des cellules bothryoïdales se détacher de la paroi vasculaire, et se transformer tantôt en cellules graisseuses et tantôt en cellules pigmentaires. Chez Néphélis principalement, le fait est très évident. Chez la Sangsue, il ne s'observe que chez certains individus, et il me semble augmenter pendant l'état de vacuité intestinale. Cette hypothèse cadre bien avec des faits déjà connus.

Cette hypothèse cadre bien avec des faits déjà connus. On sait en effet que MULON a insisté dernièrement sur le rapport étroit qui lie la graisse et la pigmentation; l'état graisseux de la cellule précède toujours l'état pigmenté dans les divers organes qu'il a étudiés. Les graisses (éthers de cholestérine) auraient la propriété qu'il désigne, du nom de pigmentopexie, de fixer des chromogènes de nature variée, provenant sans doute du métabolisme de tissus voisins ou éloignés.

FRIEDMANN, sur les ailes des papillons, et surtout sur celles de Vanessé a constaté que les stades préparatoires du pigment sont des corps graisseux colorables par l'osmium.

TOLDT a conclu à un rapport génétique entre la graisse des cellules adipeuses et le pigment, montrant que la graisse des cellules laisse en disparaissant un pigment brun.

FAUVEL a trouvé dans la peau des Arénicoles deux pigments; l'un est un lipochrome, l'autre une mélanine. Celle-ci apparaît après le lipochrome, dont elle est une modification chimique.

Par comparaison avec ces faits, nous pouvons résumer le rôle des cellules bothryoïdales. Le pigment graisseux et ferrugineux qu'elles contiennent semble s'y

déposer en réserve. Un moment arrive où la graisse est utilisée par l'animal, tandis que le pigment reste et forme une catégorie de cellules pigmentaires noires de la Sangsue.

CONCLUSIONS

I. — CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE

Chez la Brebis, le Furet, le Chien, le Chat et la Souris Blanche il se produit entre la muqueuse utérine et le chorion foetal des hémorragies maternelles abondantes qui sont destinées à être résorbées par la membrane extérieure de l'œuf et que nous avons groupées sous le nom significatif d' « Embryotrophe Hématique. »

1^o Pour la Brebis, le Furet, le Chien, et le Chat, nos conclusions se résument comme suit :

La Muqueuse Utérine sur laquelle reposent les hémorragies demeure revêtue de son épithélium chez la Brebis. Cet épithélium disparaît, au contraire, de bonne heure chez le Furet, le Chien et le Chat. Dans tous les cas, la muqueuse utérine reste absolument passive à l'égard des hémorragies.

Les Hémorragies maternelles ne subissent aucune décomposition spontanée. Les dérivés sanguins qu'on y rencontre, en effet, ne proviennent pas directement du sang épanché et transformé, mais prennent naissance aux

dépens des globules maternels phagocytés par les cellules épithéliales du chorion et sont les résidus de ces globules excrétés par les cellules choriales. Les hématies maternelles restent intactes jusqu'à ce qu'elles soient incorporées par les cellules du chorion chez la Brebis et le Chat. L'hémoglobine, à un moment donné, quitte au contraire les stromas globulaires et forme des flaques plus ou moins étendues chez le Furet et le Chien. Chez cette dernière espèce, elle donne naissance en outre à des cristaux typiques très nombreux et de taille parfois énorme (Fig. 1 et 2, Pl. I).

Le *chorion fœtal* est organisé en villosités plus ou moins longues qui pénètrent la masse hémorragique sans arriver toutefois au contact de la muqueuse utérine. Elles sont revêtues d'un épithélium à une seule rangée de cellules cylindriques très hautes, dépourvues de membranes basales et implantées directement sur le tissu du stroma (Fig. 1, Pl. I et II).

La cellule *épithéliale* du chorion possède généralement une bordure en brosse très nette (Fig. 4 à 8, Pl. I). Cependant, lorsque la cellule manifeste une activité amiboïde assez marquée, la bordure devient indistincte et se trouve remplacée par des prolongements protoplasmiques en voie de capter les hématies maternelles (Fig. 3, Pl. I et Fig. 2, Pl. II). La cellule phagocyte, en effet, de grandes quantités d'hématies maternelles, et absorbe aussi l'hémoglobine qui se dépose en flaques devant sa bordure.

Elle contient un appareil mitochondrial nettement polarisé, ce qui l'identifie aux cellules glandulaires. Aux

dépens des hématies phagocytées ou de l'hémoglobine absorbée, elle élabore au niveau des « plastes » mitochondriaux, divers produits sous forme de fines granulations. Par le progrès de l'activité cellulaire ces granulations augmentent de volume et arrivent à occuper dans le corps cellulaire des vacuoles parfois énormes. Physiologiquement, on peut partager les substances qu'élabore la cellule choriale en deux catégories :

a) Celles qui s'accumulent dans la cellule pour en être excrétées dans les cavités hémorragiques. Ces substances occupent toujours exclusivement la partie supra-nucléaire de la cellule. Les plus importantes appartiennent à la classe des pigments biliaries. Chez la Brebis, ce sont des grains arrondis ou des mottes angulaires et amorphes d'hématoporphyrine (Fig. 1). Chez le Furet, ce sont des grains cristallins et des grands cristaux typiques d'hématoïdine que ses réactions chimiques identifient à la bilirubine (Fig. 2, Pl. II). Chez le Chien, ce sont des grains arrondis, des mottes irrégulières et enfin des cristaux en aiguilles plus ou moins longues et formant des touffes étoilées; tous ces corps ont une belle couleur verte et donnent toutes les réactions chimiques de la biliverdine.

Ces pigments biliaries peuvent rester dans la cellule épithéliale jusqu'au terme de la gestation où ils sont rejetés avec les membranes de l'œuf. Plus souvent, et ceci chez le Chien et le Furet, ils sont excrétés dans les cavités de l'hématome. Cette excrétion se fait très activement chez le Chien par la desquamation de la partie supra-nucléaire de la cellule qui les contient (Fig. 7, 8

et 9, Pl. II). C'est grâce à cette excrétion que les cavités de la bordure verte du placenta de la Chienne contiennent vers la fin de la gestation de grandes quantités de biliverdine.

b) Les substances qui sont destinées, au contraire, à être excrétées dans le stroma de la villosité, figurent dans la cellule sous la forme de vacuoles, de gouttelettes graisseuses et enfin d'enclaves ferrugineuses.

Elles occupent surtout la base de la cellule. La graisse est, quantitativement de toutes ces substances, de beaucoup la plus importante (Fig. 2, 4 et 5, Pl. II).

Elle atteint chez le Furet une particulière abondance, et coexiste même dans la moitié supra-nucléaire de la cellule, dans les mêmes vacuoles que les cristaux de bilirubine. Aux premiers temps de l'hémorragie, le cristal bilirubinique encore très petit se trouve inclus dans une sorte de gangue parfaitement sphérique et donnant les réactions microchimiques de la graisse. A mesure que le cristal augmente de volume, la graisse diminue autour de lui et finit par disparaître complètement au terme de gestation.

Les enclaves ferrugineuses existent en quantité variable sous forme de fines granulations ocracées. Elles atteignent chez le Chat un développement particulier (Fig. 5, Pl. II), quelques jours après la production de l'hémorragie et disparaissent ensuite des cellules épithéliales et sur le placenta à terme. Les produits élaborés par les cellules épithéliales et destinés à la nutrition fœtale sont naturellement excrétés dans le stroma de la villosité.

Stroma de la villosité : Les cellules conjonctives du

stroma arrivent fréquemment au contact direct de la base des cellules épithéliales. Elles contiennent souvent des grains de sécrétion de nature variable. Rarement, on y rencontre de la graisse et elles servent surtout à emmagasiner des composés ferrugineux. Elles contiennent en effet des granulations sphériques de toutes dimensions et donnant la réaction du bleu de Prusse caractéristique de la présence du fer (Fig. 3, Pl. II). Ces granulations sont très abondantes dans les cellules les plus voisines de l'épithélium et diminuent pour disparaître complètement au voisinage de la surface amniotique de la séreuse choriale. Le fer atteint son maximum d'abondance dans les jours qui suivent la production de l'hémorragie (Fig. 1, Pl. II), diminue ensuite progressivement et disparaît presque complètement sur les placentas à terme. Ces faits sont les résultats de l'utilisation incontestable de ce fer par le fœtus.

2° *Souris Blanche* : l'hémorragie maternelle se produit dans la région antimesométriale dès la disparition de l'épithélium utérin. Elle entoure ainsi en forme de fer à cheval l'hémisphère inférieur non placentaire de l'œuf (Fig. 2). Les cellules du trophoblaste dégénèrent, sans prendre part à la phagocytose de cette hémorragie. Ce sont, au contraire les cellules déciduales, entre lesquelles se produit l'extravasation, qui incorporent un grand nombre d'hématies maternelles et deviennent ainsi des cellules géantes. Dans leur cytoplasme, les globules rouges diminuent de volume et se réduisent progressivement à de petites boules polychromatophiles (Fig. 3). Après avoir atteint un maximum d'activité, ces

cellules s'approchent de la paroi blastodermique, dégénèrent, et leurs produits de dégénérescence ainsi que le reste de l'hémorragie sont absorbés, en fin de compte, par les cellules cylindriques de la paroi viscérale de la vésicule blastodermique.

II. — CONCLUSIONS DE LA DEUXIÈME PARTIE

Chez *Ixodes Ricinus* et *Hirudo Medicinalis*, une adaptation spéciale du tube digestif à l'aliment unique, le sang, qui remplit toutes ses cavités, fait qu'on n'y trouve qu'un seul type histologique de cellule absorbante auquel il convient de donner partout le nom de cellule intestinale.

Chez l'Ixode, parasite du Chien, *le sang* se transforme à l'intérieur du tube digestif en énormes cristaux d'hémoglobine dont les caractères et le mode de formation sont identiques à ceux des cristaux qu'on trouve dans la bordure verte du placenta de la Chienne (Fig. 1 et 2). Des cristaux semblables prennent naissance aussi dans le tube digestif de la Sangsue, leur forme varie selon l'espèce animale à laquelle appartient le sang (Chien, Cobaye, Rat.). Le sang de l'Homme ne donne pas de cristaux d'hémoglobine et les hématies gardent leurs caractères normaux pendant plusieurs mois. Dans tous les cas, à proximité des cellules intestinales, l'hémoglobine soluble et en nature forme un liséré continu le long du tube digestif.

La cellule intestinale : a) : Chez *Ixodes Ricinus*, elle est cylindrique, très haute et souvent en forme de massue. Elle est phagocyte au plus haut point et contient un très grand nombre d'hématies et des mottes d'hémoglobine plus ou moins volumineuses. Elle offre par là de grandes analogies avec la cellule épithéliale du chorion. Elle élabore des produits absorbables qui passent dans les espaces lymphatiques en traversant la base de la cellule. Cette région se trouve dépourvue, en effet, de toute enclave phagocytée et contient un très grand nombre de vacuoles. Les composés ferrugineux introuvables dans la cellule épithéliale, la traversent cependant, se déposent à l'intérieur des cellules conjonctives parfois de grande taille, et souvent rassemblées en groupes sur la face ventrale de l'animal.

Chez *Hirudo medicinalis*, la cellule intestinale est cylindrique, mais à peine plus haute que large. Elle offre tous les caractères histologiques des cellules glandulaires. Elle absorbe l'hémoglobine qui se trouve toujours à l'état de flaques diffuses devant sa bordure en brosse et élabore de grandes quantités de graisse. La graisse s'y dépose en fines gouttelettes au voisinage de son pôle mitochondrial et en grosses gouttes à peu près de volume égal dans tout le reste de la cellule. Toutes les cellules intestinales de la Sangsue se trouvent ainsi bourrées jusqu'à la base de gouttelettes graisseuses (Fig. 4). La graisse est le seul produit qui figure dans ces cellules. Le reste de la molécule hémoglobique est déversé par la cellule intestinale dans la circulation générale de l'animal. De là, le fer est repris

par les cellules bothryoïdales qui encapsulent les espaces sanguins.

Tissu bothryoïdal : Les cellules qui composent les capsules bothryoïdales (Fig. 7, Pl. II) présentent un pôle vasculaire clair qui contient une agglomération de mitochondries très fines. Le pôle libre ou basal contient un très grand nombre de grains de sécrétion de différentes tailles, dont quelques-unes atteignent des dimensions assez grandes. Ce sont des sphérules jaunes claires, très réfringentes. En même temps qu'elles noircissent par l'osmium, ces sphérules donnent d'une façon intense les réactions microchimiques du fer (Fig. 6 et 7, Pl. II). Elles sont donc à la fois de nature ferrugineuse et grasseuse.

Ces cellules donnent naissance, d'une part à des cellules grasseuses banales, et d'autre part à des cellules pigmentaires mélaniques.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

La cellule épithéliale du chorion embryotrophique et la cellule intestinale de la Sangsue possèdent un appareil mitochondrial nettement polarisé qui les identifie aux cellules glandulaires typiques. L'une et l'autre de ces cellules absorbent l'hémoglobine et, à ses dépens, élaborent différents produits selon les processus généraux de la sécrétion.

C'est ainsi que la graisse, entre autres produits absor-

lables, est élaborée en grande quantité et déposée dans la région basale de la cellule. De là, elle est excrétée dans le milieu intérieur.

Le fer de l'hémoglobine traverse ces cellules absorbantes sans y marquer son passage par des composés figurés. D'ailleurs, quelle que soit la forme sous laquelle il traverse ces cellules, le fer se dépose dans l'un comme dans l'autre cas à l'intérieur de cellules spéciales. Pour le chorion embryonnaire, ce sont les cellules conjonctives du stroma qui l'emmagasinent sous forme de composés organiques ferrugineux. C'est là que l'embryon puise ce métal selon ses besoins. Pour la Sangsue, ce sont les cellules endothéliales des espaces sanguins qui s'en chargent et forment par leur ensemble ce qu'on appelle le tissu bothryoïdal. Là, le fer se dépose sous forme de composés à la fois azotés et gras, d'où l'animal tire les éléments nécessaires à la formation d'une des catégories de cellules pigmentaires.

A côté de ces produits communs aux deux cellules, la cellule épithéliale du chorion, produit en outre, selon les mêmes processus de sécrétion, des pigments biliaires plus ou moins oxydés.

Ces pigments s'accumulent dans la partie supérieure de la cellule et sont rejetés avec les membranes de l'œuf sans avoir servi à la nutrition du fœtus.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Géologie : LA HOUILLE

Botanique : LES PALMIERS

VU ET APPROUVÉ

PARIS, LE 26 JUILLET 1919

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

F. HOUSSAY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.

L. POINCARÉ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Asvadourova (Mlle) N. — Recherches sur la formation de quelques cellules pigmentaires et des pigments *Arch. d'anat. micr.*, Juillet 1913.
- Bar (Paul). — *L'art. de prat. les accouch.*, T. I, Paris, 5^e Ed.
- Batelli. — Nota sugli Ixodini in : *Monit. zool. Ital.* Anno 2, n^{os} 4-5, 1891.
- Berlèze. — La digestion negli Acari in : *Rivista Patol. veget.*, vol. 5; 1897.
- Bischoff. — Cité par ERCOLANI, DUVAL, STRAHL.
- Böcker. — Zur Kenn. des Baues der Placenta von Elephas Indicus. *Arch. f. Mik. Anat.*, 71, 1908.
- Bonnet (A.). — Recherches sur l'anatomie comparée et le développement des Ixodidés, in : *Ann. Univ. Lyon*, 1907.
- Bonnet (R.). — *Beiträge zur Embryologie des Hundes Anat. Hefte*, Bd. 26, 1901, Bd. 28, 1902.
- *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1903.
- Bourne. — *Contribution to the Anat. of the Hirudinea*, Q. J. Mic. 1884.
- Briquelet (P.). — *Tumeurs du placenta*, Paris, 1903.
- Browicz. — Cité par N. ASVADOUROVA.
- Brumpt. — Monographie de la Clepsine, in *Zoologie Descriptive*. T. 2, 1900.
- Bruntz. — Sur les cellules excrétrices des invertébrés. *Ann. Sci. nat. Zoologie*, X, 1910.
- Bryce (T. A.) and J. Teacher. — *The early embedding and devel. of the human ovum.*, Glasgow, 1908.
- Burkhardt (G.). — Die Implantation des Eies d. Maus. *Arch. f. Mik. Anat.*, Bd. 57, 1902.
- Cauwenberghe (A. Van). — *Arch. de Biol.*, 1908.
- Champy. — *Rech. s. l'absorption intestinale*, Paris, 1911.

- Chapman (H.). — Cité par BOECKER.
Charrin, Guillemonat et Levaditi. — *C. R. S. Biol.*, 1899.
Chipman (W.). — *Observations on the Placenta of the Rabbit, glycogen. fat and iron.*, R. R. Collège Edinburgh, 1903.
Claude (H.) et Loyez. — *Arch. de Méd. expér.*, 1912.
Dastre. — *L'Allantoïde et le chorion*, Paris, 1873.
Diesse. — *Arch. f. Mik. Anat.*, Bd. 68, 1906.
Duval. — Le Placenta des Rongeurs. *Jour. de l'Anat. et de la Phys.*, 1899-92.
— *Le Placenta des Carnassiers*, 1893-1895.
Ercolani. — Cité par DUVAL.
Fauvel. — Cité par Mlle ASVADOUROVA.
Friedmann. — Cité par CLAUDE ET LOYEZ.
Frommel (R.). — *Jah. uber. d. Fortscher d. Anat. u. Physio.*
VON HOFFMANN U. SCHWALBE, 1884.
Gobel. — Cité par Mlle ASVADOUROVA.
Gräber. — Cité par PRENANT.
Graf (A.). — *Physiology of Excretion*, 1896.
— *State of New-York State Hospitals Bulletin*, 1897.
Gratiolet. — Cité par SCHNEIDER.
Grosser. — In KEIBEL AND MALL., *Human Embryology*, 1910.
Hammarsten. — *Physio. Chimie*, 1895.
Henry (Y.). — *La fonction sécrétoire de l'épididyme*. Thèse Nancy, 1900.
Heinricius. — *Arch. f. Mik. Anat.*, 1889-1891. *Zeit. f. Geb. u. Gynak.*, 1905.
Hill. — *Placentation of the native cat (Dasyurus viv.) Anat. Anz.*, 1900.
Hofbauer. — *Grundzüge einer Biologie der Menschlich. Placenta*. Wien, 1905.
Holsti. — *Veit. Beiträge zur Kenntnis der Embryotrophe Anat. Hefte*, vol, XXXIII, 1908.
Hubrecht (A. A. W.). — The Placentation of the shrew (*Sorex vulgaris*). *Quar. J. Mic. Scie.*, 1893-1894.

- Hubrecht (A. A. W.) — Ueber d. Entwicklung der placenta Von TARSIVS und TUPAIA. *Proc. Internat. Congr. Zool.*, Cambridge, 1899.
- Jeukinson. — *Observations on the histology and physiology of the placenta of the mouse*, Tijds. Nederl. Dierk. Ver (2) VII, 1902.
- Notes on the placenta in *Ungulata* *Proc. Zoo. Soc.*, 1906.
- *Vertebrate Embryologie*. Oxford, 1913.
- De Kervily. — La villosité du placenta, *Arch. obst. et gynéc.*, 1916.
- Klebs. — *Arch. f. mik. Anat.*, 1891.
- Kollmann (J.). — Ueber die Entwick. der Placenta bei dem Makaken. *Anat. Anz.*, 1900.
- Kolster (R.) — *Die Embryotrophe placentaler Sauger* *Anat. Hefte*, 1902-1903.
- *Weitere Beiträge z. Ken. d. Embryotrophe bei Indé- ciduaten* *Anat. Hefte*, 1903.
- *Ibid.*, 1904.
- Krehl. — Cité par CHAMPY.
- Ladrey. — *Les cellules de Leydig*. Thèse sc., Marseille, 1918.
- Lankaster (Ray). — Cité par SCHNEIDER.
- Leydig. — *Traité d'Histologie de l'homme et des animaux*, 1866.
- Loachhead and Cramer. — *The glycogenic changes in the placenta and the foetus of the pregnant rabbit*. *Proc. Roy. Soc.*, 1908.
- Mac Munn. — *Observations on the colouring matters of the so-called bile of Invertebrates etc.* *Proc. of the Roy. Soc.* 1883.
- Mac Callum. — *On the distribution of assimilated iron compounds other than haemoglobin and haematin in animal and vegetable cells*. *Proc. of the Roy. Soc.*, 1895.
- Maximow. — Zur Ken. des fein. Baues des Kaninchen Placenta. *Arch. f. Mik. Anat.*, Bd 51.

- Mays. — Ueber das Eisengehalt des Fuscins. *Arch. f. Ophtalm.* Bd. XXXIX.
- Mélissenos. — Ueber die Fett Kornchen u ihr. bildung in der Placenta bei den Nagren u. der Katz. *Arch. f. Miker. Anat.* Bd 67 Hr, 1905.
- Mulón. — Sur la réaction des graisses : *C. R. Assoc. des anatomistes VI*, 1904. Modes de formation du pigment coloré dans la corticale surrénale. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- Du rôle des lipoides dans la pigmentogenèse, *Ibid.*, 1913.
- Nicolas. — Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. *Inter. Monatschrif.*, 1891.
- Nolf. — Modifications de la muqueuse utérine pendant la gestation chez *Vespertilio Murinus*. *B. de l'Académie Roy. de Belg.*, 1895, t. 14.
- Nordenskiöld (E.). — *Zur Anat. und Histologie von Ixodes Redevius Zool.*, Jahr. Iéna, 1911.
- Nusbaum. — *Zur Entwick. ges. der Placenta bei der Maus Anat. Anz.*, 1890.
- Palandino Giwanni. — Des premiers rapports entre l'embryon et l'utérus chez quelques mammifères. *Arch. Italienne de Biologie*, 1890, t. XIII.
- Peters. — *Die Einbettung des Menschlichen Eies*, Leipzig, 1899.
- Policard. — Rôle du chondriome dans la formation des cristaux intra-cellulaires de la cellule hépatique. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.
- Pujin la Jaine. — Congr. Nat. Espanol. Octobre 1908. Zaragoza, 1909.
- Prenant. — *Traité d'Embryologie*, 1890. Citations multiples par Mlle ASYADOUROVA.
- Cellules trachéales des Cestres. *Arch. d'Anat. micro.*, 1900.
- Recklinghausen (V.). — Ueber Haemochromatose, *Tageblatt Bd. 62, Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte*, Heidelberg.

- Schaffer. — Discussion. *Verh. d. Anat. Ges.*, 1908.
- Schneider (C.). — *Lehrbuch. d. Vergleich. Histologie der Tiere*, 1902.
- Selenka. — *Keimblätter und Primitivorgane der Maus*, Wiesbaden. 1883.
- Sobotta. — Die Entwick. des Eies der Maus. Schluss der. Furchu. etc. *Arch. f. Mik. Anat.*, 1901.
- Strahl u. Herenberg. — *Anat. Anz.* Bd. 21, 1902.
- *Eine Neue Placentaforme* *Verh. Anat. Ges.*, 1901.
- *Die Verarbeitung von Blut extravasaten, durch Uterindusen*; *Anat. Anz. Cent.*, 1899.
- *Zur Kenn der. Fritchen Placenta* *Anat. Anz.*, 1896.
- *Unters. über dem Bau der Hunde Placenta.* *Arch. f. Anat. und Physio.*, 1890.
- Stroganowa Ulesko. — *Monatsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1896.
- Thoma. — *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* Bd 1, 1894.
- Turner. — *Lectures on the comparative anatomy of the placenta.* Edinbourg, 1876.
- Webster. — *Human Placentation.* Chicago, 1901.

EXPLICATION DES PLANCHES I ET II

PLANCHE I.

Les figures de cette planche représentent quelques phases successives que subit l'hématie maternelle phagocytée jusqu'à sa disparition et son remplacement par la biliverdine dans la bordure verte du placenta de la Chienne. Toutes sont dessinées sur des préparations fixées par le liquide de Regaud et colorées uniquement à l'hématoxyline ferrique. Toute coloration verdâtre de quelque tonalité qu'elle soit appartient à la biliverdine. Les figures d'ensemble 1 et 9 sont dessinées à l'aide de l'objectif 4 et l'oculaire 2. Les autres figures à l'aide de l'objectif 1/15 et l'oculaire 6.

Fig. 1. — *Portion du chorion fœtal (ch)*, reposant sur l'hémorragie maternelle (*h. m.*), — *Ep*¹, partie de l'épithélium chorial dont les cellules sont bourrées d'hématies maternelles, — *Ep*², autre côté de l'épithélium dont les cellules contiennent déjà des mottes de biliverdine, — *V F*, vaisseau fœtal, — *Cr. h.* cristaux d'hémoglobine.

Fig. 2. — *Formation des cristaux d'hémoglobine*, *Cr. h.-h*¹ hématies intactes, *h*², hématies plus ou moins vidées de leur hémoglobine qui se trouve à l'état de flaques avant sa cristallisation.

Fig. 3. — *Cellule épithéliale du chorion pleine d'hématies maternelles phagocytées*, — *h*², et plus ou moins transformées, — *p.* périphérie de la cellule en voie d'incorporer de nouvelles hématies, — *h*¹, quelques grains de biliverdine ont déjà pris naissance sur le réseau cytoplasmique à côté des granulations mitochondriales.

Fig. 4, 5 et 6. — *Cellules épithéliales du chorion à différents stades de l'élaboration de la biliverdine*. — La bordure est nettement individualisée et est en contact (Fig. 5) avec les flaques hémoglobiques, — *h*², hématies transformées par la digestion intracellulaire en boules polychromatophiles, — *v*, biliverdine en grains, mottes et cristaux, — *g*, vacuoles marquant la place de la graisse dissoute. A remarquer l'agglomération des mitochondries au pôle supérieur de la cellule ; la présence de la biliverdine exclusivement dans la partie supra-nucléaire et périphérique de la cellule.

Fig. 7 et 8. — *Cellules épithéliales du chorion montrant trois phases de l'excrétion de la biliverdine*, *Cr. v.* En 7, la partie péri-

périque de la cellule est littéralement transformée en biliverdine en partie dissoute au cours des manipulations. En 8, cette partie périphérique est desquamée et rejetée dans la cavité de la bordure verte. La bordure en brosse renaît au-dessous de la partie desquamée et la cellule recommence son cycle. A remarquer la forme des cristaux de biliverdine en aiguilles rassemblées en touffes.

Fig. 9. — *Aspect d'une portion de la cavité de la bordure verte à terme, à comparer avec Fig. 1 prise au début de la production de l'hémorragie, — Ch, chorion fœtal, — Vil, villosités choriales, — ep, épithélium chorial devenu cubique après expulsions répétées de sa partie périphérique chargée de biliverdine, — v, placards de biliverdine remplissant certaines cavités de la bordure verte où l'hémorragie maternelle se trouve entièrement absorbée par l'épithélium chorial.*

PLANCHE II

Fig. 1. — *Partie du chorion fœtal (ch.) et d'une villosité choriale reposant sur l'hémorragie maternelle (hm), d'un œuf de furet au 32^e jour de la gestation. — Ep, épithélium chorial, — Ca f, capillaire, fœtal, — V. f, vaisseau fœtal, — Str, stroma, — F, cellules du stroma donnant la réaction microchimique du fer au ferrocyanure de potassium. Fixation de Bouin; coloration : safranine, alcool picrique.*

Fig. 2. — *Cellule épithéliale du chorion précédent, fixation Flemming, coloration safranine, alcool picrique et montage à l'Apathy. — h', hématies maternelles en voie d'incorporation par la cellule, — h², hématies incorporées et déjà transformées en petites boules polychromatophiles, — g, gouttelettes graisseuses osmiquées, — Cr. b, cristaux de bilirubine, — hf, hématies fœtales.*

Fig. 3. — *Cellules conjonctives du stroma des villosités du même chorion du furet. Fixation Flemming — Réaction microchimique du fer au ferrocyanure de potassium et coloration par la safranine et l'alcool picrique. — a, cellule effilée qui se trouve directement en contact avec la base des cellules épithéliales, — b et c, cellules qu'on trouve généralement au centre du stroma et au voisinage des vaisseaux.*

Fig. 4. — *Cellule épithéliale choriale de la bordure verte du placenta du chien. Fixation Flemming; coloration safranine, alcool picrique et montage à l'Apathy — h', hématies maternelles transformées en petites boules, — v, mottes de biliverdine transformées par le fixateur en substratums colorables, — Cr. v, cristaux de bili-*

verdine fixant intensivement l'osmium du fixateur et colorés par conséquent en noir ivoire, — *g*, gouttelettes de graisse.

Fig. 5. — *Cellule épithéliale chorale de la bordure du placenta de la chatte*. Fixation de Bouin, réaction microchimique du fer au ferrocyanure de potassium et coloration par la safranine, alcool picrique, — *h*, hématies maternelles plus ou moins transformées par la cellule en boules polychromatophiles, — *F*, grains de pigment ferrugineux donnant le bleu de Prusse, — *g*, vacuoles marquant la place de la graisse dissoute.

Fig. 6. — *Coupe transversale d'une sangsue intéressant une partie de l'intestin et le tissu bothryoïdal sus-jacent*. Fixation de Bouin, réaction microchimique du fer au ferrocyanure de potassium et coloration par la safranine; alcool picrique. *v. c.*, villosités intestinales dont la clarté résulte de la disparition de la graisse qui remplissait leurs cellules, — *s*, sang de la cavité intestinale, — *p*, cellule pigmentaire surcolorée par la safranine, — *mu*, muscle, — *f*, *both.* tissu bothryoïdal donnant d'une façon intense le bleu de Prusse au niveau de ses enclaves ferrugineuses.

Fig. 7. — *Capsule bothryoïdale*; fixation de Flemming, réaction microchimique du fer au ferrocyanure de potassium. Les cellules entourent le vaisseau sanguin dont le contenu fixe l'acide picrique. Chaque cellule contient une multitude de grains ferrugineux qui occupent sa partie basale en rapport avec le milieu intérieur de l'animal. La partie vasculaire de la cellule ne contient que de très fines granulations dont quelques-unes donnent déjà la réaction du fer.

..

EXPLICATION DES FIGURES

Fig. 1. — *Coupe de l'épithélium chorale et de la portion adjacente de l'hématome chez un embryon de brebis de 16 cm.* Liquide de Bouin — Safranine picro-carmin; d'indigo grossissement 500 diamètres.

Co, coagulum albumineux de l'hématome, — *hl*, hématie libre de l'hématome, — *h*¹, hématie pénétrant dans la cellule chorale; dans la partie gauche de la figure une hématie isolée, décolorée, engagée dans la bordure en brosse; dans la partie droite de la figure, hématies pénétrant en troupe dans les cellules chorales, — *h*², hématie entière colorable incluse dans une cellule chorale, — *h*³, hématie contenue dans les espaces conjonctifs du chorion, — *h*⁴, hématie logée dans une alvéole du coagulum de l'hématome et en partie décolorée, — *h*⁵ hématie en partie ou totalement décolorée (stroma) — *t*, trou (vacuole) du coagulum sans doute auparavant occupé par

une hématie disparue, — *g*, grains ou petites boules encore colorables en rouge comme les hématies, et résultant de la digestion cellulaire, — *g'*, grains ou petites boules qui ne sont plus colorables comme les hématies et sont devenues polychromatophiles, — *Cr*, mottes d'hématoporphyrine dans une cellule choriale, — *br*, bordure en brosse des cellules épithéliales, — *nc*, noyaux du tissu conjonctif du chorion.

Fig. 2. — *Cellules géantes et hématome*. Liquide de Bouin; safranine picro-carmin d'indigo; grossissement 500 diamètres.

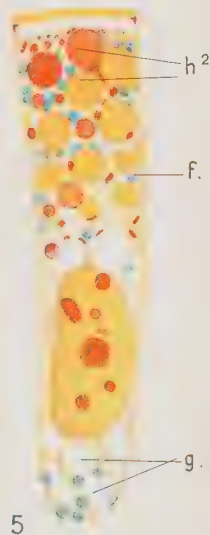
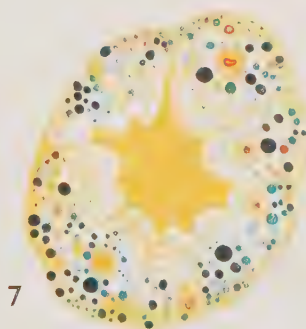
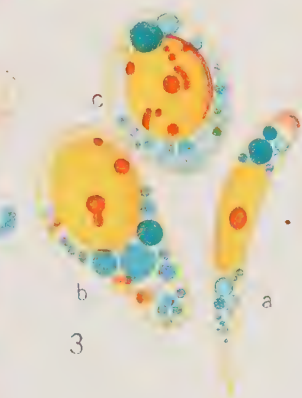
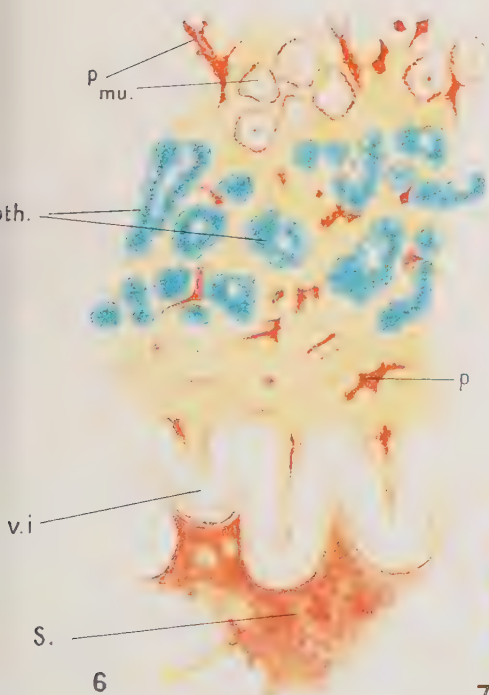
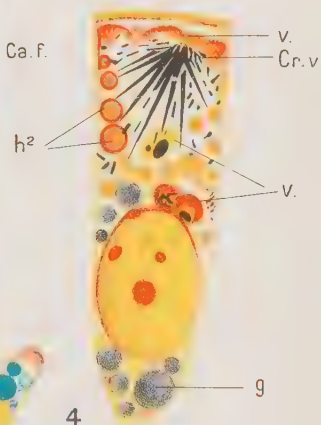
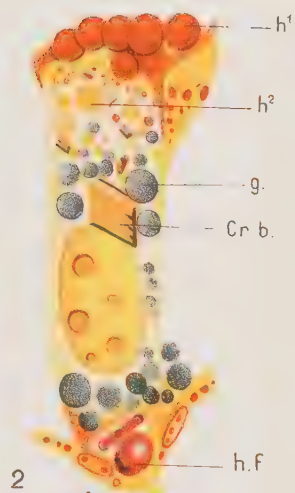
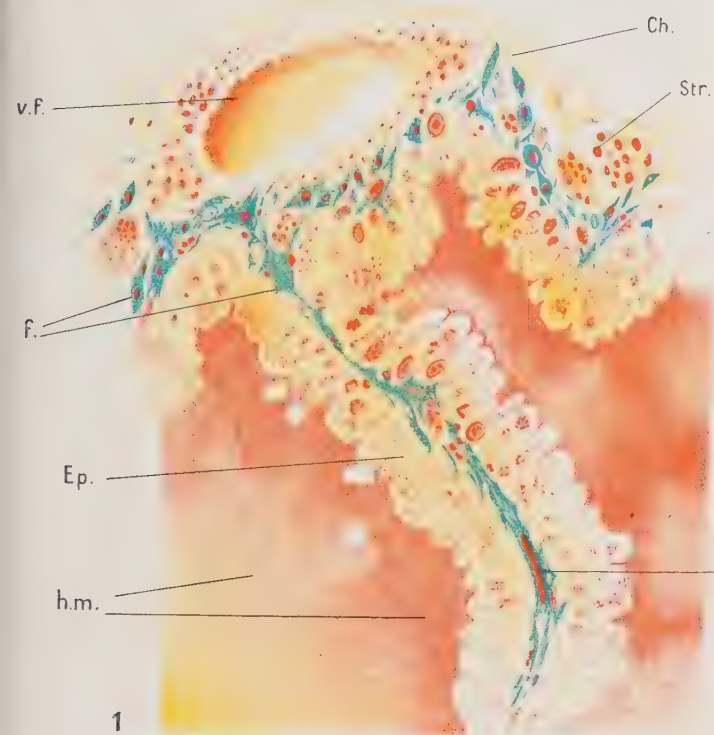
Cg, cellules géantes grand noyau clair avec énorme nucléore, — *hl*, hématie libre dans la cavité de l'hématome, — *hp*, hématies phagocytées ayant gardé leur colorabilité et à peu près leur taille, — *hd*, hématies digérées réduites à des grains ou des petites boules et devenues polychromatophiles.

Fig. 3. — *Coupe totale de la paroi utérine et de l'œuf : embryon de souris*, de huit jours environ, liquide de Bouin, hématine éosine; grossissement 500 diamètres.

Mu, muqueuse utérine, — *he*, hématome, — *cg*, cellules géantes de la région de l'hématome, — *gm*, gouttière médullaire de l'embryon, — *me*, mésoderme embryonnaire, — *en*, endoderme embryonnaire, — *cam*, cavité amniotique, — *coa*, cavité cœlomique (mésodermique) — *cect*, cavité ectoplacentaire, — *ect*, ectoplacenta, — *am*, membrane de l'amnios, — *enp*, *env*, feuillets pariétaux et viscéraux de la paroi endodermique de l'œuf, — *co*, cavité de l'œuf.

Fig. 4. — *Coupe transversale de l'intestin et d'une partie du tissu bothryoïdal d'une sangsue*. Fixation de Flemming sans aucune coloration, — *in*, intestin avec ses cellules littéralement bourrées de gouttelettes grasses. Le contenu de la cavité intestinale démontre quelques cristaux d'hémoglobine de chien, et ne contient aucune trace de graisse, — *both*, tissu bothryoïdal dont quelques éléments dénotent une discrète teinte bistre.





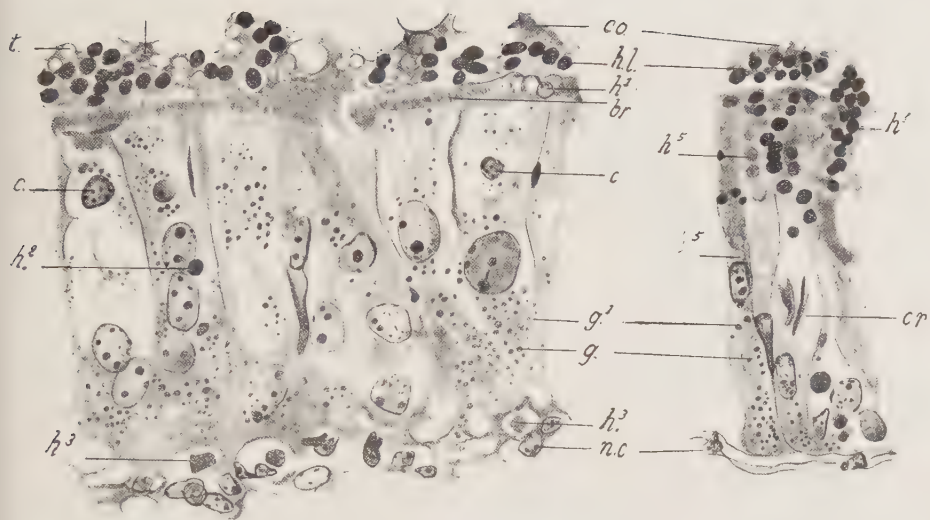


Fig. 1.

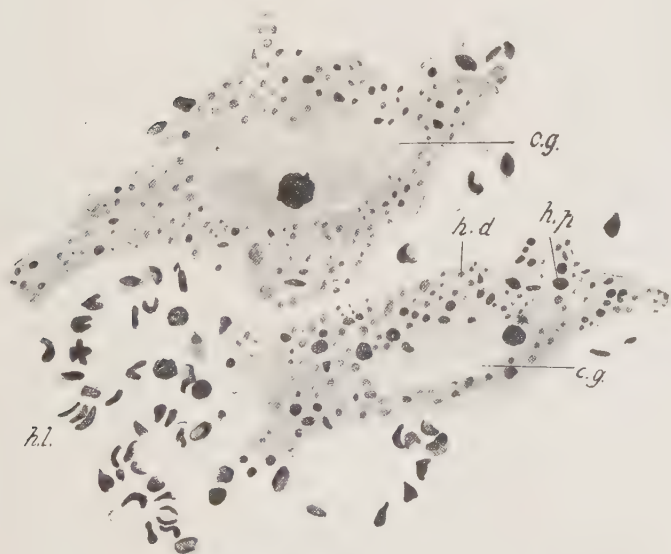


Fig. 2.



Fig. 3.

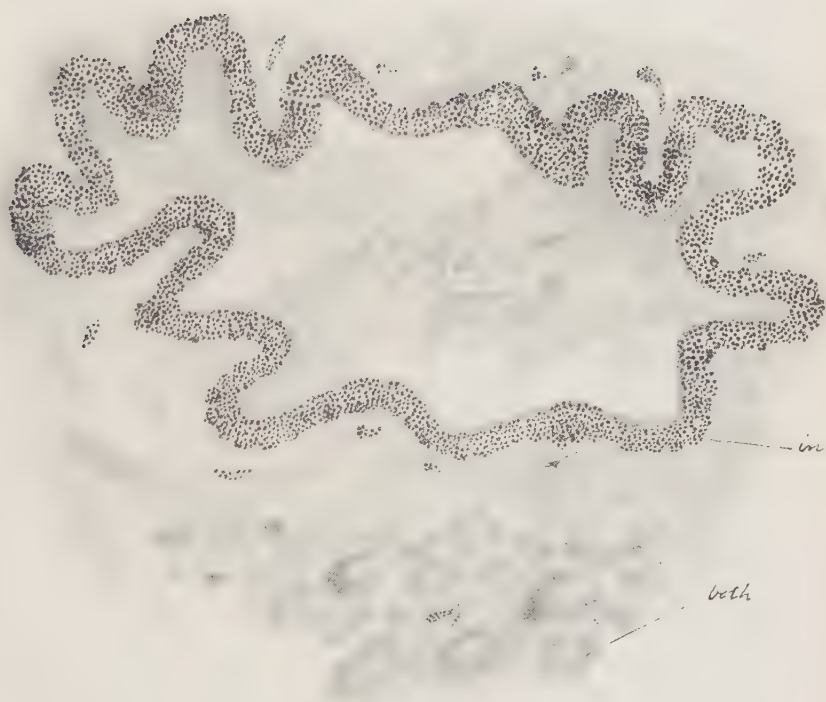


Fig. 4.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	3
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

Embryotrophe hématique du mammifère.

GÉNÉRALITÉS	7
-----------------------	---

CHAPITRE I

Embryotrophe hématique des Indéciduata.

La Brebis	10
Recherches personnelles. Hématoporphyrine.	11

CHAPITRE II

Embryotrophe hématique des Déciduata.

GÉNÉRALITÉS	19
-----------------------	----

I. — Furet.

Recherches personnelles	23
Cotylédon placentaire (Structure du placenta)	26
Cotylédon hémorragique (Embryotrophe hématique).	31
Cellule épithéliale du chorion.	36
Bilirubine. Graisse.	40
Stroma de la villosité. Dépôt du fer.	54

II. — Chien.

Recherches personnelles.	60
Cellule épithéliale du chorion. Biliverdine.	64
Hémorragie et cristaux d'hémoglobine	76

III. — Chat.

Recherches personnelles. Cellule choriale. Pigment ocre.	81
--	----

CHAPITRE III

Embryotrophe hématique chez les Hémochorialias.

GÉNÉRALITÉS.	86
Rongeurs. La Souris blanche. Recherches personnelles.	88
Cellules géantes.	99
Rôle de l'Embryotophe hématique dans la nutrition du fœtus.	107

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I.

Ixodes Ricinus.

Tube digestif, son contenu; cristaux.	112
Cellule intestinale.	116

CHAPITRE II

Hirudo Medicinalis.

I. — Tube digestif. Contenu. Cristaux d'hémoglobine	126
Cellule intestinale; graisse	129
II. — Tissu bothryoïdal	141
Grains jaunes ocracés (ferrugineux).	144
CONCLUSIONS.	153

COULOMMIERS

Imprimerie DESSAINT et C^{ie}. — 10-19.
